UNIVERSITE PAUL SABATIER

UNITES MEDICALES

TOULOUSE III

ANNEE 1972 N°42

ETUDE EXPERIMENTALE ET CLINIQUE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en mars 1972

par

Jacques TRICOIRE

Ancien Externe des Hôpitaux

Attaché d'Université – Assistant de Sciences Fondamentales

JURY

MM.	P.	CALAZEL	Président
	P.	MONTASTRUC	Assesseurs
	P.	BESSOU	
	P.	VALDIGUIE	
	P.	PUEL	Suppléant

Imprimée au C. E. I. P.

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549602_0054

ETUDE EXPERIMENTALE ET CLINIQUE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1e Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-PURPAN — M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales
TOULOUSE-RANGUEIL — M. ENJALBERT

UNIV. LEIDEN BIBL.

- HONORARIAT -

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS

- PROFESSEURS -

Clinique Médicale et Cardiologique	MM. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	FICAT	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique	PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	.....	.....
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	BAZEX	Purpan
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	.....	.....
Clinique de Neuro-Chirurgie	LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-Faciale	CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	MONROZIES	Purpan
Anatomie	BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée		
Anesthésie et Réanimation	LARENG L.	Purpan
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	MM. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	MONNIER	Purpan
Immunologie	DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	BOULARD	Purpan

Pathologie Médicale	MM. RIBAUT	Purpan
Physiologie	LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	DARNAUD	Rangueil

- PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL -

Anatomie Pathologique	MM. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Chirurgie Générale	GEDEON	Rangueil
Histologie et Embryologie	GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	PLANEL	Purpan
Médecine Générale	RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX	Rangueil
Physiologie	MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	MIGUERES	Rangueil

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Anatomie Pathologique	MM. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	MM. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	ARLET	Rangueil
Pédiatrie	DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie	GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	SUC	Rangueil
Pédiatrie	REGNIER	Purpan
Médecine Générale	RIBET	Rangueil

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

Anatomie et Organogénèse	MM. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie	VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil

Biophysique	MM. GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie	BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	DUPRE	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	PONTONNIER Georges	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	BES	Rangueil
Médecine Interne	FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne	LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale	GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail	PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	JOVER	Rangueil
Physiologie	GERAL J.P.	Rangueil
Physiologie	PAGES B.	Purpan
Radiologie	COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.	Purpan
Urologie	PONTONNIER Francis	Purpan
Ophtalmologie	BEC	Purpan

- AGREGES -

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

- AGREGES LIBRES -

Chirurgie Générale	MM. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	GLEIZES	Purpan
Obstétrique	ESPAGNO G.	Rangueil

- ADMINISTRATION -

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU J.P.

Liste arrêtée le 10 Janvier 1972

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

AUX MIENS

En gage d'amour et d'affection ...

A MES AMIS ...

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur P. CALAZEL

Professeur de Cardiologie Clinique et Expérimentale
Médecin des Hôpitaux

Ma très respectueuse reconnaissance pour avoir accepté de présider cette thèse.

Votre enseignement, vos travaux, vos conseils ont déterminé notre orientation cardiologique.

Ce travail ne saurait être que le faible témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.

A notre Jury de Thèse

Monsieur le Professeur P. MONTASTRUC

Professeur de Physiologie
Docteur ès Sciences

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez témoignée.

Nous avons trouvé en vous un appui sûr et efficace.

Vos qualités de coeur marqueront toute notre vie médicale.

Monsieur le Professeur P. BESSOU

Professeur de Physiologie

En remerciement respectueux pour la bienveillance avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail et pour la constante sollicitude que vous nous avez toujours témoignée.

Monsieur le Professeur P. VALDIGUIE

Professeur de Biochimie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Il nous est agréable de vous exprimer ici notre sincère gratitude pour l'amitié que vous nous avez si largement dispensée et qui nous a été un précieux secours dans l'élaboration de ce travail.

Avec nos sentiments déférents.

Monsieur le Professeur P. PUEL

Maître de Conférence Agrégé de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons apprécié la finesse et la clarté de votre enseignement.

Nous vous remercions de siéger à notre jury et nous vous assurons de notre profonde estime.

A Monsieur le Professeur Y. LAPORTE

Professeur de Physiologie

L'incomparable autorité de votre enseignement, votre sens de l'humain nous ont profondément marqué.

Nous sommes heureux de vous exprimer notre admiration et notre respectueux attachement.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

ET PARTICULIEREMENT :

Monsieur le Professeur A. ENJALBERT

Professeur de Clinique Chirurgicale et Cardiovasculaire
Chirurgien des Hôpitaux
Directeur de l'U.E.R. des Sciences Médicales
Toulouse Rangueil

Monsieur le Professeur P. DARDENNE

Professeur de Clinique Médicale et Cardiologique
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur J. LAPORTE

Professeur de Séméiologie et de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur J. POULHES

Professeur de Clinique Chirurgicale et Gynécologique
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur A. BAISSET

Professeur de Physiologie Appliquée et Pharmacologie
Directeur Honoraire de l'Institut d'Education Physique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur L. DOUSTE-BLAZY

Professeur de Biochimie Médicale

Monsieur le Professeur J. MIGUERES

Professeur de Pneumophtisiologie
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur M. SALVADOR

Maître de Conférence Agrégé de Thérapeutique,
Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle, Hydrologie
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur J.-P. BOUNHOURE

Maître de Conférence Agrégé de Cardiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil chaleureux.

Votre constante amabilité et votre confiance à notre égard nous ont ému et ont été pour nous les meilleurs encouragements.

Que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance.

A Mademoiselle le Docteur F. EMONET-DENAND

Chargée de Recherche au C.N.R.S.

Nous lui devons tant d'utiles directives
et de bienveillance amicale.

Nous l'assurons de notre très vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur PAGES

Maître de Conférence Agrégé de Physiologie

A Monsieur le Professeur GERAL

Maître de Conférence Agrégé de Physiologie
et Médecin des Hôpitaux

A Monsieur J. COTONAT

Docteur ès Sciences
Chef de Travaux de Physiologie Appliquée
et de Pharmacologie

En respectueux hommages.

A NOS CHEFS DE TRAVAUX DE PHYSIOLOGIE

Au Professeur Stephen Jan PARKER

Professeur à l'Université de Lawrence (Kansas)

Au Docteur MESSERLI et au Laboratoire SOLAC

pour l'aide précieuse et amicale qu'ils nous
ont apportée dans l'élaboration de ce travail.

SOMMAIRE

I N T R O D U C T I O N

PREMIERE PARTIE - RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE

A - Structure des voies lymphatiques normales

B - Principales fonctions du système lymphatique

C - Facteurs de pénétration lymphatique

D - Composition de la lymphe

E - Circulation lymphatique

F - Débit lymphatique

G - Retour lymphatique et régulation du volume sanguin

H - Rôle de transport de la lymphe

I - Analyse immuno-électrophorétique de la lymphe

J - Activité diurétique de la lymphe

1. Protocole expérimental
2. Résultats

K - Recherche des modifications plasmatiques chez l'animal et chez l'homme normal : travaux personnels

1. Protocole expérimental chez l'animal
2. Techniques de recherche du principe diurétique
3. Résultats
4. Recherche chez l'homme normal
5. Etude chromatographique

DEUXIEME PARTIE - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

A - Troubles hémodynamiques

1. Débit cardiaque
2. Vitesse circulatoire
3. Résistance périphérique
4. Consommation d'oxygène
5. Pression intracardiaque
6. Pression veineuse
7. Théorie de l'insuffisance d'amont
8. Théorie de l'insuffisance d'aval

B - Troubles hydro-électrolytiques

1. Secteur extracellulaire
2. Secteur intracellulaire

C - Facteurs de rétention hydrosaline

1. Hyperaldostéronisme
2. Augmentation de la pression oncotique
3. Hormone antidiurétique
4. Mécanorécepteurs auriculaires

TROISIEME PARTIE - ETUDE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE CHEZ L'INSUFFISANT CARDIAQUE

A - Effets de la surcharge hydrique : travaux personnels

1. Choix des malades
2. Conclusions

B - Circulation lymphatique au cours de l'insuffisance cardiaque

1. Travaux expérimentaux
2. Images radiologiques
3. Anatomie pathologique
4. Lymphe rénale

C - Cathétérisme du canal thoracique

1. Choix des malades

2. Protocole expérimental
3. Résultats

D - Anastomose lympho-veineuse

1. Protocole expérimental
2. Résultats

E - Conclusions

R E S U M E E T C O N C L U S I O N S

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Pages

Figure n° 1

Effets de la lymphe prélevée avant et après surcharge sur la diurèse du rat éveillé en surcharge hydrique. 18

Figure n° 2

Chromatographie de plasma sur gel de silice. 21

Figure n° 3

Chromatographie d'extrait plasmatique sur gel de silice 24

Figure n° 4

Chromatographie de plasma sur cellulose 25

Figure n° 5

Action de l'effort sur la courbe pression télédiastolique, débit cardiaque selon l'état fonctionnel du myocarde 35

INTRODUCTION

Si l'insuffisance cardiaque est bien connue dans ses manifestations cliniques et biologiques, il n'en est pas de même du mécanisme physiopathologique des troubles observés.

La multiplicité et l'aspect souvent contradictoire des théories proposées pour les expliquer témoignent de leur insuffisance, et sont pour le cardiologue un sujet permanent de réflexion et de recherche.

Les études récentes consacrées à la circulation lymphatique, longtemps considérée comme négligeable sur le plan physiologique, ont montré qu'il existait incontestablement, chez l'animal d'expérience comme chez l'homme normal, des relations étroites entre le débit urinaire et le débit lymphatique.

Ces faits troublants nous ont amené à rechercher s'il existait, au cours de la défaillance cardiaque, des modifications de la circulation lymphatique et quel pouvait être leur rôle dans la genèse des signes rencontrés.

C'est l'objet de notre travail.

Première partie

RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE

L'étude anatomique et surtout fonctionnelle du système lymphatique se heurte à de nombreuses difficultés qui expliquent que, depuis l'identification des canaux lymphatiques par ASELLIUS, en 1626, la lymphologie n'ait pas connu un développement comparable à celui des autres branches de l'angéiologie.

Ce n'est que depuis une vingtaine d'années que la Lymphographie, la Microscopie électronique, l'Expérimentation animale ont permis d'améliorer les connaissances, jusque-là élémentaires, et d'envisager sous un angle nouveau la physiologie lymphatique.

A - STRUCTURE DES VOIES LYMPHATIQUES NORMALES

Il est généralement admis que les voies lymphatiques dérivent des vaisseaux.

Il existe cependant des différences de structure que PFLEGER (1967), CASLEY-SMITH (1967), FOLDI et WEGMANN (1966), se sont attachés à mettre en évidence.

Le réseau lymphatique prend son origine dans les culs-de-sac endothéliaux ayant avec les tissus les mêmes rapports que les capillaires sanguins.

Par convergence successive, les lymphatiques vont former des canaux qui vont guider la lymphe vers des troncs toujours plus

gros se terminant, chez le mammifère supérieur, dans deux canaux lymphatiques principaux, ce trajet étant interrompu par la traversée de un ou de plusieurs ganglions.

Ainsi, à gauche, le canal thoracique reçoit la lymphe de tous les territoires infra-diaphragmatiques ainsi que la lymphe de la moitié gauche des régions sus-diaphragmatiques. A droite, la grande veine lymphatique collecte la lymphe de la partie sus-diaphragmatique droite de l'organisme.

La microscopie optique a permis aussi de distinguer trois catégories de vaisseaux lymphatiques

a) les capillaires lymphatiques bordés d'une seule couche de cellules endothéliales,

b) les canaux post-capillaires, de taille plus importante, et possédant un endothélium avec des fibres de collagène présentant déjà des valvules,

c) des vaisseaux lymphatiques, de 100 à 600 microns de diamètre et qui comportent, comme les vaisseaux sanguins, trois couches distinctes, une intima, une couche musculaire médiane, une adventice.

De l'étude de cette structure, certains caractères particuliers doivent être notés, pauvreté du tissu élastique, disposition en panier des fibres musculaires, présence de valvules continentes.

L'étude en microscopie électronique (CASLEY-SMITH, 1966) permet de retrouver également certaines particularités structurales portant sur l'endothélium et affectant ainsi la perméabilité des parois lymphatiques.

Au niveau des capillaires lymphatiques, l'endothélium est dépourvu de "Zonulae Occludentes" existant dans les capillaires sanguins, il semble donc exister un mouvement permanent d'ouverture et de fermeture laissant fréquemment, entre deux cellules du revêtement endothélial, un espace de quelques microns. On note, par contre, qu'au niveau du canal thoracique et des vaisseaux lymphatiques, le revêtement est beaucoup plus cohérent.

B - PRINCIPALES FONCTIONS DU SYSTEME LYMPHATIQUE

Le système lymphatique joue un rôle essentiel dans le transport de l'eau et des protéines.

Il collecte en effet les liquides accumulés dans les espaces interstitiels et les ramène dans le secteur vasculaire.

C'est ainsi que le courant lymphatique participe à la circulation de retour. Ce courant ramène également dans le lit vasculaire de grosses molécules, en particulier protéiques, qui ont traversé la paroi des capillaires sanguins ou qui ont été absorbées par la muqueuse intestinale.

Mais, à côté de ce rôle passif, il agit également comme un filtre contribuant à concentrer les protéines, ce qui leur confère une fonction essentielle dans la régulation osmotique, fonction sur laquelle insistent FOLDI et WEGMANN (1966).

Cette conception dynamique du fonctionnement lymphatique souligne l'importance des facteurs de perméabilité de la paroi lymphatique.

C - FACTEURS DE PENETRATION LYMPHATIQUE

Aux vieilles théories de formation de la lymphe par sécrétion cellulaire, STARLING a opposé une théorie qui fait jouer aux différences de pression le rôle essentiel dans les échanges de liquide entre les compartiments.

De part et d'autre de l'endothélium lymphatique, deux pressions s'opposent :

- la pression hydrostatique, dans le milieu interstitiel, la pression n'est pas nulle, elle est de 2 à 3 mm de Hg et elle est constante parce que les débits de filtration et de réabsorption du capillaire sanguin sont égaux.

Dans les capillaires lymphatiques, la pression est inférieure à celle du tissu ambiant, entre 0,6 et 1 mm de Hg : la différence de pression hydrostatique, appelée pression transmurale, tend à faire rentrer liquides et substances dissoutes dans le lymphatique ;

- la pression oncotique ou pression osmotique développée par les protéines : dans le tissu interstitiel il n'y a que très peu

de protéines, aussi considère-t-on leur pression comme négligeable, dans le capillaire lymphatique, les protéines, étant réabsorbées préférentiellement, développent là une pression qui augmente la réabsorption des liquides.

On peut donc définir une pression efficace de filtration qui est la somme algébrique de ces quatre composants.

Mais, dans les conditions basales, sa valeur sera minime, on constate que, dans un tissu au repos, la formation de lymphe est très peu importante ; par contre, lors de l'activité d'un viscère, ces paramètres se modifient, entraînant une production accrue de lymphe.

Toutefois, ces différences de pression sont modestes (quelques mm de Hg au maximum) pour entraîner un passage de liquide important et elles expliquent mal le passage des électrolytes.

Comme a pu l'observer, dès 1933, HENRY, les grosses molécules et les cellules circulantes peuvent gagner le capillaire lymphatique grâce à l'ouverture des jonctions inter-cellulaires de la couche endothéliale.

Un autre mode de pénétration fait appel à de petites vésicules qui prennent en charge les grosses molécules à un pôle de la cellule et les libèrent du côté opposé. Quant aux molécules de petite taille, graisses solubles, ions, elles traversent l'endothélium au niveau des jonctions cellulaires.

Il faut noter également que certains autres facteurs extrinsèques peuvent modifier la perméabilité des capillaires lymphatiques.

Ainsi l'accumulation d'eau et de métabolites du milieu interstitiel stimule l'ouverture des jonctions cellulaires.

Les "puits lymphatiques", dont RECKLINGHAUSEN avait soupçonné l'existence, constituent également une voie d'accès au réseau lymphatique.

De bons exemples peuvent être montrés au niveau du diaphragme, permettant ainsi la migration d'éléments de la cavité péritonéale vers les formations lymphatiques diaphragmatiques et médiastinales. On en trouve également dans toutes les formations

riches en masses musculaires, comme l'a bien montré CASLEY-SMITH et il semble d'ailleurs que la contraction des fibres musculaires striées joue un rôle important dans leur fonctionnement.

D - COMPOSITION DE LA LYMPHE

La densité de la lymphe varie de 1 007 à 1 045. Sa composition est voisine de celle du plasma sauf pour les protéines dont le taux lymphatique très variable sera le reflet du métabolisme local : la lymphe hépatique sera riche en protéines, la lymphe intestinale en lipides ; celle du canal thoracique représentant une moyenne entre les divers territoires.

Habituellement, la lymphe est un liquide translucide à peine teinté en jaune. Ceci explique qu'on doive artificiellement colorer les lymphatiques pour les repérer.

On trouve dans la lymphe les mêmes éléments figurés que dans le sang, de 500 à 40 000 par m3. Certains sont présents dès le capillaire, on trouve également des hématies en petite quantité, les autres, plus nombreux, sont ajoutés lors de la traversée ganglionnaire.

L'analyse chimique montre que tous les composants du plasma sont retrouvés dans la lymphe : même contenu en électrolytes, même teneur en substances dissoutes, enfin, nous l'avons dit, taux variable en protéines.

La comparaison de la teneur en eau des divers liquides de l'organisme permet enfin de placer la lymphe parmi les liquides les plus dilués car elle contient 96 % d'eau.

E - CIRCULATION LYMPHATIQUE

Il semble prouvé, à l'heure actuelle, que les vaisseaux lymphatiques, grâce à l'activité contractile de leur paroi, assurent le cheminement de la lymphe. Ainsi MISLIN (1961) a pu mettre en évidence des contractions de lymphatiques mésentériques chez l'animal, d'une fréquence de 8 à 20 par minute. TAYLOR (1957) a montré, par des enregistrements lymphographiques filmés, l'existence d'une activité contractile des lymphatiques pelviens, inguinaux et du canal thoracique chez l'homme.

Cette circulation semble aidée par l'intervention des forces extérieures, mouvements respiratoires, battements des artères satellites, contractions musculaires, enfin l'abouchement des gros troncs lymphatiques dans le système veineux cave supérieur favorise le retour, car le système veineux joue le rôle d'un siphon, il y règne en effet une pression basse et stable.

Certains médiateurs chimiques semblent agir également sur cette activité motrice, l'adrénaline et la noradrénaline ont une action inotrope positive très marquée.

Il convient actuellement de préciser, dans cette circulation lymphatique, l'existence de communications lympho-veineuses, communications bien analysées par les travaux de THREEFOOT (1966), mais il semble que ces shunts aient une activité réduite chez l'homme normal et n'entrent en jeu que lors d'obstruction lymphatique.

F - DEBIT LYMPHATIQUE

Ces divers éléments nous permettent de considérer que le débit lymphatique est relativement élevé, il correspond en 24 heures à 60 % du volume plasmatique, n'excédant 2 litres par 24 heures qu'exceptionnellement.

Il faut noter également que toutes les circonstances qui accroissent la filtration capillaire ou qui réduisent la résorption veineuse augmentent le débit lymphatique. C'est le cas d'une hausse de la pression veineuse centrale, de la ligature de la veine cave inférieure ou de la veine porte, de l'expansion du volume circulant.

G - RETOUR LYMPHATIQUE ET REGULATION DU VOLUME SANGUIN

La lymphe ne ramène pas seulement les protéines et les autres grosses molécules du secteur extravasculaire vers le secteur vasculaire, mais elle draine également le liquide représentant l'excès de filtration au niveau des capillaires.

Comme nous l'avons vu, le volume du flot lymphatique représente à lui seul, en 24 heures en gros, l'équivalent de 60 à 80 %, selon les auteurs, du volume plasmatique.

Il est donc évident que ce retour lymphatique joue un rôle important dans le maintien du taux du volume sanguin.

COURTICE et ses collaborateurs (1951) ont en effet montré que le taux de protéines par jour dans la lymphe représentait environ la moitié des protéines circulantes.

Chez 20 chiens, le drainage du canal thoracique, pendant une durée de 8 heures, a provoqué une chute sensible de 16 % du volume plasmatique.

D'un autre côté, COTUI et ses collaborateurs (1944) ont réalisé l'expérience suivante. Ils ont prélevé une quantité importante de sang chez deux lots de chiens

a) chiens avec canal thoracique non ligaturé,

b) chiens avec canal thoracique ligaturé.

Ils ont constaté que l'hémodilution persistait pendant une huitaine de jours chez les chiens avec canal thoracique ligaturé, mais qu'en 48 heures le trouble était rétabli chez les animaux avec canal thoracique intact, mettant bien en évidence le rôle du système lymphatique dans la régulation du volume sanguin.

D'autres aspects de ce problème sont bien connus.

La perfusion de liquide isotonique fait augmenter considérablement le taux du flot lymphatique.

Cette augmentation du volume liquidien provoque une polyurie sans que toute la quantité de liquide soit éliminée, ceci pouvant être considéré comme un mécanisme d'adaptation.

Les perfusions importantes vont également modifier le taux de protéines dans le sens d'une baisse, mais celles-ci vont retourner lentement dans le courant circulatoire, diminuant ainsi les effets sur le taux de protéines circulantes et surtout sur la pression oncotique.

On a pu penser que le sang était le principal fournisseur d'eau et de Na du liquide lymphatique. BENSON et ses collaborateurs (1955) ont mesuré, grâce à de l'eau et du Na marqués, le devenir d'une quantité liquidienne déposée dans l'estomac et le duodénum d'une part, dans les veines périphériques d'autre part.

Il semble en fait qu'une petite partie est absorbée au niveau du petit intestin mais que 99 % proviennent du réseau veineux, le sang semblant donc être le principal fournisseur d'eau et de Na de la lymphe.

H - ROLE DE TRANSPORT DE LA LYMPHE

Durant son transport, la lymphe subit de nombreux remaniements portant surtout sur l'eau, les électrolytes et les petites molécules qui abandonnent le courant en diffusant à travers l'endothélium.

Cette perte d'eau et d'électrolytes contribue à retenir les grosses molécules, en particulier l'albumine.

Durant ces 20 dernières années, il y eut un accroissement d'intérêt pour l'étude du transport des lipides, l'état physique dans lequel ils étaient transportés et leur échange entre le courant sanguin et les cellules tissulaires.

Les isotopes ont grandement facilité le problème et permis de nombreuses expérimentations concernant le transport des lipides par la lymphe.

Il semble évident actuellement que les lymphatiques jouent un rôle aussi important dans le transport des lipides que dans celui des protéines.

La lymphe contient en effet des alpha- et bêta-lipoprotéines apparaissant dans la période post-prandiale.

On retrouve également des phospholipides, des triglycérides. Le cholestérol, enfin, est plus ou moins rapidement absorbé et véhiculé. Par contre, certaines hormones telles que la testostérone, la cortisone sont virtuellement absentes du liquide lymphatique.

L'importance du transport des lipides semble jouer un rôle dans la genèse de l'artériosclérose.

D'autres molécules complexes ont pu être également identifiées, telles que la rénine, la diiodothyréoglobuline, des enzymes pancréatiques en petite concentration ; pour certains auteurs, l'amylase pancréatique circulerait préférentiellement à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques, la lipase, l'histamine. D'autre part, on retrouve également dans la lymphe de la vitamine K en quantité importante ainsi que du fer.

Il faut enfin noter que de nouvelles expérimentations histochimiques et histo-enzymologiques ont permis de déceler, au niveau du canal thoracique, l'existence de très nombreuses enzymes qui semblent jouer un rôle primordial dans le métabolisme des protéines, et l'on peut se demander, comme le fait WEGMANN (1967), si l'on ne peut voir là l'origine du rôle très particulier joué par le système lymphatique dans le processus de concentration des protéines lors de leur transport.

I - ANALYSE IMMUNO-ELECTROPHORETIQUE DE LA LYMPHE

Diverses expériences furent pratiquées chez le chien, après cathétérisme des troncs lymphatiques intestinaux, du canal thoracique au niveau du cou, enfin des lymphatiques capsulaires et hilaires du rein, ainsi que des échantillons de sang prélevés au niveau de l'artère carotide. L'ensemble de ces prélèvements fut étudié grâce à la méthode d'électrophorèse sur papier habituellement employée pour la séparation des constituants protéiques.

Cette méthode ne permit pas de déceler de différence particulière dans la composition des échantillons de lymphe de différentes origines et du plasma sanguin. Les mêmes fractionnements protéiques sont présents et seules des différences quantitatives sont notables.

Par immuno-électrophorèse, l'analyse de la lymphe hépatique permet de distinguer plusieurs lignes de précipitation, correspondant à des alpha- et bêta-globulines qui n'existent pas au niveau des autres échantillons, ni, semble-t-il, dans le plasma.

Comme il est bien connu, le foie joue un rôle important dans la production des protéines plasmatiques. Il est à peu près certain que la majorité de ces éléments protéiques sont ensuite transportés dans la circulation systémique via les lymphatiques.

Certains composants protéiques formés en petite quantité sont dilués dans le plasma et ne peuvent être détectés que par des méthodes électrophorétiques plus sensibles.

J - ACTIVITE DIURETIQUE DE LA LYMPHE

Le Laboratoire de Physiologie appliquée et de Pharmacologie de la Faculté de Toulouse a pu montrer, pendant les années 1968 à 1971, l'activité diurétique de la lymphe.

Au début de l'expérimentation, les auteurs ont été amenés à envisager la participation de la lymphe à l'élimination d'une charge hydrique et, plus particulièrement, son rôle dans le déclenchement de la polyurie qui suit l'apport d'eau.

1. Protocole expérimental

Les expériences sont conduites chez des chiens anesthésiés au chloralose (8 cg par kg de poids). Les animaux sont porteurs, après laparotomie haute, d'une sonde duodénale par laquelle sera introduite la charge hydrique équivalente à 5 % du poids du corps (eau pure à 37°), une laparotomie basse permet le cathétérisme des uretères, enfin un cathéter est introduit dans le canal thoracique au niveau de son abouchement dans la veine sous-clavière, permettant ainsi de recueillir le liquide lymphatique.

2. Résultats

Sur le débit lymphatique, l'administration d'eau détermine une augmentation considérable du débit, apparaissant quelques minutes après le début de l'épreuve et se poursuivant pendant 30 minutes environ.

Sur le débit urinaire, on note, soit une réduction du débit (antidiurèse), soit, dans quelques cas, l'absence de polyurie réactionnelle de règle chez l'animal normal.

Cette antidiurèse ne pouvait être rapportée à un abaissement de la pression artérielle, celle-ci demeurant constante au cours de l'expérience, ni à une hypovolhémie, puisque la perfusion d'un volume de soluté isotonique de ClNa égal au volume de lymphe recueillie ne provoque pas de polyurie.

Seule la soustraction de lymphe semblait alors responsable de l'effet antidiurétique.

La preuve en fut donnée, d'une part, par l'abouchement du canal thoracique à la veine jugulaire, d'autre part, par la réinjection de la lymphe recueillie dans la veine saphène, ces deux faits déclenchent à leur tour une diurèse aqueuse.

Il semble donc que la lymphe, après surcharge, a la propriété de provoquer la diurèse réactionnelle. Par contre, la lymphe prélevée avant l'administration d'eau et injectée 30 minutes après la fin de la surcharge aqueuse ne parvient pas à déclencher ce phénomène.

L'activité des différents échantillons de lymphe fut ensuite mesurée par injection intrapéritonéale à des lots de rats.

On administre ainsi, à un premier lot, 2 ml de lymphe avant surcharge, à un deuxième lot, 2 ml de lymphe après surcharge, à un troisième lot, 2 ml de sérum physiologique.

Les résultats ont montré que la lymphe avant surcharge possédait une certaine activité antidiurétique (TATA, 1965), que la lymphe après surcharge possédait une activité diurétique favorisant l'élimination d'eau.

Il est, en fait, remarquable de noter qu'il n'existe pas de spécificité d'espèce et que ces expériences ont pu être renouvelées chez le chien et le chat.

Sur les échantillons de lymphe recueillis après surcharge hydrique, les auteurs ont cherché à mettre en évidence la fraction responsable de l'activité diurétique

1/ par extraction acétonique selon la technique d'AMBARD et SCHMIDT (1929) ou la chromatographie d'absorption sur colonne d'alumine ;

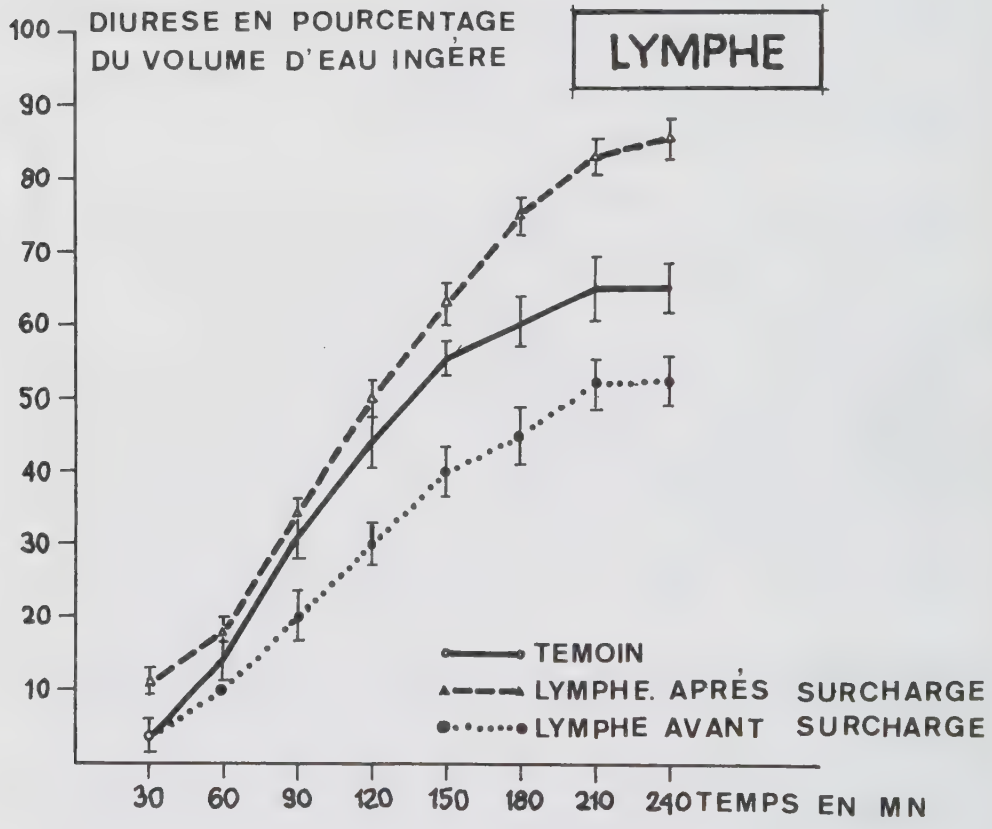

DIURESE EN POURCENTAGE
DU VOLUME D'EAU INGÉRE
LYMPHE
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
TEMOIN
LYMPHE. APRÈS SURCHARGE
LYMPHE AVANT SURCHARGE
30
60
90
120
150
180
210
240
TEMPS EN MN

Figure nº 1

2/ par chromatographie en couche mince sur gel de silice, cette méthode faisant apparaître dans la lymphe obtenue après surcharge hydrique soit une tache supplémentaire, soit une augmentation de la surface de celle-ci par rapport à la lymphe normale.

La question s'est posée alors de savoir si le principe qui, réinjecté dans le courant veineux provoquait la diurèse, pouvait être retrouvé directement dans le plasma après surcharge.

K - RECHERCHE DES MODIFICATIONS PLASMATIQUES CHEZ L'ANIMAL ET CHEZ L'HOMME NORMAL : TRAVAUX PERSONNELS

Nous avons été amené à rechercher, dans le plasma de l'animal tout d'abord, de l'homme ensuite, l'existence de modifications plasmatiques, poursuivant par là les travaux déjà entrepris par FOURASTE (1970).

1. Protocole expérimental chez l'animal

L'expérimentation doit établir une surcharge hydrique chez l'animal entier afin de permettre facilement le prélèvement du sang et des urines.

Choix de l'animal : cinq chiens laissés à jeun 12 heures au repos, pesant entre 12 et 18 kg, firent l'objet de notre étude.

Nous avons pratiqué chez ceux-ci :

1/ un prélèvement d'une quantité de sang équivalente à 10 ml sur tube hépariné ;

2/ une sonde gastrique est ensuite placée dans la gueule du chien puis poussée doucement dans l'estomac.

L'eau est amenée à la quantité équivalente à 5 % du poids de l'animal.

Deux heures après, une nouvelle prise de sang est effectuée (10 ml) et la diurèse notée.

2. Techniques de recherche du principe diurétique

Les échantillons de sang prélevés sont ensuite centrifugés à

4 500 t/mn pendant 10 minutes. Le plasma ainsi recueilli est conservé à + 4° avant que soit pratiquée la chromatographie.

Il s'agit ici d'une chromatographie en couche mince sur gel de silice G.

Deux sortes de plaques furent utilisées :

- soit des plaques prêtes à l'emploi /Silicagel G (Mercks)7,

- soit des plaques préparées sur lesquelles est déposée une pâte obtenue par le mélange de 45 g de silice G (Mercks) et 105 ml d'eau répartie uniformément afin d'obtenir une épaisseur de 0,20 mm.

Ces plaques sont séchées à l'air libre, puis activées par passage à l'étuve à 110° pendant 15 minutes, refroidies ensuite pendant 30 minutes.

Sur chacune de ces plaques, nous avons déposé divers échantillons de plasma avant et après surcharge d'un volume de 2 microlitres.

Le solvant utilisé pour la migration de ces chromatographies est constitué d'un mélange :

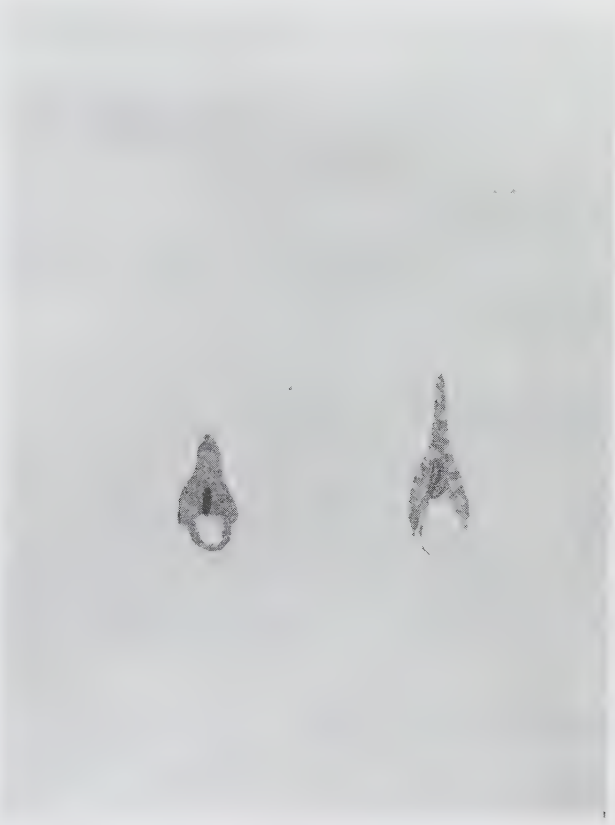
d'ammoniaque 30 ml
d'alcool éthylique 70 ml,

placé dans une cuve à chromatographie 24 heures à l'avance afin d'obtenir une bonne saturation.

La migration est arrêtée lorsque le solvant atteint une hauteur de 15 cm environ.

Après séchage, la plaque est révélée par pulvérisation d'une solution de :

Ninhydrine 0,2 mg,
Collidine 5 ml,
Butanol 95 ml.



CHROMATOGRAPHIE

SUR

GEL DE SILICE

Figure nº 2

3. Résultats

La chromatographie du plasma présente une tache remarquable par son faible pouvoir migrateur et dont l'importance augmente 2 heures après l'épreuve de surcharge hydrique. Il semble également exister un rapport entre l'importance de cette tache et le volume d'urine émise.

On peut ainsi dire que l'on retrouve dans le plasma de chien, après surcharge hydrique, des modifications chromatographiques analogues à celles obtenues dans la lymphe, permettant ainsi de penser que lymphe et plasma véhiculent le même principe actif responsable d'une activité diurétique.

4. Recherche chez l'homme normal

Ce principe véhiculé dans le plasma chez l'animal existe-t-il également chez l'homme normal ?

Nous avons pour cela pratiqué chez un certain nombre d'individus normaux (sans passé pathologique) une épreuve comparable à celle pratiquée chez l'animal consistant à l'ingestion rapide d'une forte quantité d'eau.

Protocole expérimental

Les sujets sont à jeun depuis 12 heures environ.

Avant la surcharge hydrique, nous faisons vider la vessie et pratiquons une prise de sang de 10 ml que nous recueillons sur un tube hépariné, centrifugé quelques instants plus tard.

Le plasma ainsi obtenu est prélevé par pipetage et conservé à une température de + 4°.

La surcharge hydrique est ensuite réalisée en faisant ingérer aux sujets, dans un délai de 30 minutes maximum, un volume d'eau minérale de 15 ml par kg de poids.

Deux heures après le début de l'épreuve, une seconde prise de sang est effectuée dans des conditions identiques, permettant de recueillir après centrifugation un deuxième échantillon plasmatique, la diurèse est appréciée en faisant vider la vessie du malade à la fin de l'expérimentation.

Nous avons noté, dans l'ensemble, une valeur élevée corroborant par là des observations déjà faites par FOURASTE (1970).

5. Etude chromatographique

Les échantillons de plasma ainsi recueillis ont été traités de la manière suivante afin de permettre l'extraction d'un extrait plasmatique.

Une quantité de plasma de l'ordre de 5 ml est mise en contact et agitée pendant 1 heure environ avec 2,5 g de résine (Amberlit IR 120 H). Cette résine est ensuite recueillie et lavée à l'eau distillée jusqu'à ce que le surnageant liquide soit limpide.

On élue ensuite par l'ammoniaque 14 N et on agite pendant 40 minutes. L'ammoniaque est ensuite récupérée et évaporée jusqu'à l'apparition d'un produit pâteux, dilué par la suite par 2 ml d'HCl N/10.

Le produit ainsi obtenu est déposé sur une plaque de silicagel G en spots de 2 microlitres.

Les migrations chromatographiques laissent apparaître alors les modifications de la tache avec une plus grande netteté.

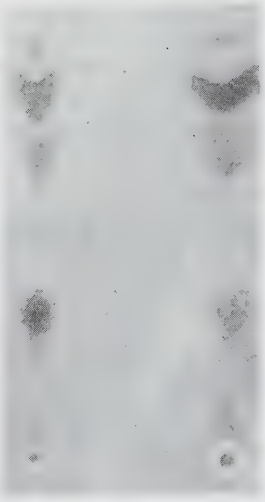
C'est ainsi que, chez tous nos malades, nous avons obtenu une augmentation de surface correspondant, sur le plan clinique, à l'émission d'une quantité d'urine après épreuve de l'ordre de 200 ml à 500 ml.

Nous avons pratiqué d'autres chromatographies de plasma humain en modifiant l'un des éléments de la technique précédemment décrite.

C'est en effet sur des plaques de cellulose (Mercks) que nous avons déposé des spots de 2 microlitres de liquide.

Les images obtenues montrent, ici aussi, une augmentation de la tache qui a toujours un faible pouvoir migrateur mais présente par contre une forme plus rectangulaire que les autres chromatographies.

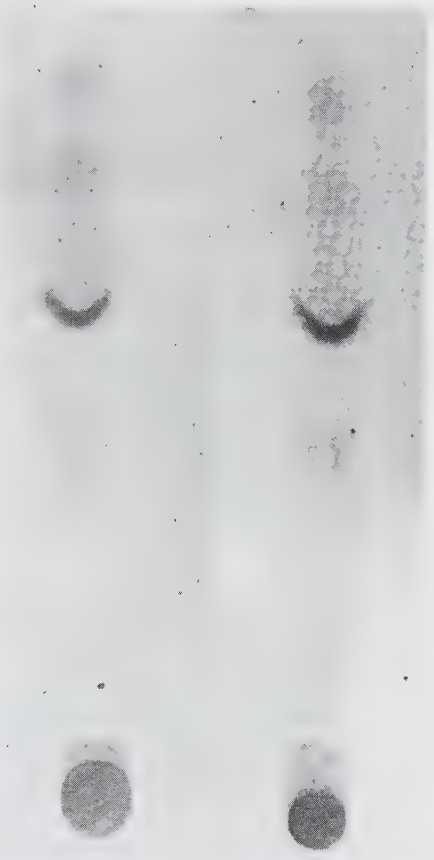
L'ensemble des résultats permet de noter, chez l'homme comme chez l'animal, la présence dans le plasma d'une modification chromatographique survenant après épreuve de surcharge hydrique et semblant posséder, comme chez l'animal, un pouvoir diurétique.



CHROMATOGRAPHIE

D'EXTRAIT PLASMATIQUE

Figure nº 3



CHROMATOGRAPHIE

SUR

CELLULOSE

Figure nº 4

BAISSET A., BESSOU P., COTONAT J., MONTASTRUC P. - Applications à l'homme des effets endocriniens sur la surcharge hydrique.
Toulouse Méd., 1960, (6), 437-445.

BAISSET A., COTONAT J., MONTASTRUC P. - Effet de la surcharge hydrique sur la circulation lymphatique chez le chien hypophysectomisé ou surrénalectomisé.
C.R. Soc. Biol., 1969, 163, (12), 2741.

BAISSET A., COTONAT J., MONTASTRUC P. - Activité diurétique dans la lymphe chez le chien en surcharge hydrique.
J. Physiol., 1969, 61, 202.

BAISSET A., COTONAT J., MONTASTRUC P. - Effets de quelques sympathomimétiques sur la circulation lymphatique.
Thérapie, 1970, 25, 517-521.

BAISSET A., COTONAT J., MONTASTRUC P. - Influence de quelques vasodilatateurs sur la circulation lymphatique.
Thérapie, 1971, 26, 795-803.

BAISSET A., COTONAT J., MONTASTRUC P. - Action diurétique d'un extrait de lymphe.
J. Physiol., 1971, 63, 162.

BAISSET A., COTONAT J., MONTASTRUC P., DECHAUMONT J. - Effets de la surcharge hydrique sur la circulation lymphatique. Action diurétique de la lymphe.
C.R. Soc. Biol., 1968, 162, (12), 2305.

BAISSET A., COTONAT J., GUIRAUD R., MONTASTRUC P., SERRES P. - Effets de la surcharge hydrique sur la circulation lymphatique chez le chien. Mise en évidence d'un principe diurétique dans la lymphe.
C.R. Acad. Sci. Paris, 1969, 268, 2821-2824.

BENSON S.A., KIM K.G., BOLLMON S.S. - Extravascular diffusion of protein.
Amer. J. Physiol., 1955, 182, 217-220.

CASLEY-SMITH J.R. - The fine structure, properties and permeability of the lymphatic endothelium.
Experientia, 1967, Suppl. n° 14, 19-37.

COTUI F., BARSHOM J.S., SHOSNOLL - Ligation of the thoracic duct.
Surg. Gynec. Obstet., 1944, 79, 37-40.

COURTICE F.C., SIMMONDS W.J., STEINBECK A.W. - Some investigations of lymph form.
Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 1951, 29, 201-210.

CSILLIK B., FOLDI M. - Experimental lymph stosis : histochemistry and ultrastructure.
Experientia, 1967, Suppl. n° 14, 159.

DECHAUMONT J. - Effets de la surcharge hydrique sur les débits lymphatiques et urinaires.
Thèse Méd., Toulouse, 1970, n° 15.

DESPRATS R. - Contribution à l'étude des effets extra-rénaux des diurétiques. Action sur la circulation lymphatique.
Thèse Méd., Toulouse, 1970.

DRINKERCK, YOFFET J.M. - The lymphatics, lymph and lymphoid tissue.
Harward Univ. Press., 1941.

FOLDI M. - Physiologie des Lymphgefassystem.
Angiologica, 1971, 8, (3-5), 212-235.

FOURASTE R.F. - Etudes expérimentales et cliniques sur l'activité diurétique de la lymphe.
Thèse Méd., Toulouse, 1970.

FRAIMAN M. - Contribution à l'étude physiopathologique du syndrome prémenstruel.
Thèse Méd., Toulouse, n° 115.

HENRY C.G. - Studies on the lymphatic vessels and the movement of lymph in the ear of the rabbit.
Anat. Rec., 1933, 57, 263-278.

LENRIOT J.P. - Nos connaissances sur la circulation lymphatique.
Presse Méd., 1968, 76, (32), 1587-1599.

MAYERSON M.S. - Physiologic importance of lymph.
Handbook of Physiology, Circulation II, 1035-1069.

MISLIN H. - Zur Funktionsanalyse des Lymphgetöss motorik.
Rev. Suisse Zool., 1961, 68, 228-238.

MONTASTRUC P. - Régulation des mouvements de l'eau. La miction.
Traité Physiol. par Ch. KAYSER, Editions Médicales, Flammarion, 1970, 365-439.

PFLEGER L., KAINDI F., MEINNHEIMEN E., THURNIER - Morphology of lymphatic vessels.
Experientia, 1967, Suppl. n° 14, 41-49.

RANDERATH K. - Thin layer chromatography.
Verlag Chemic, Academic Press, 1964.

ROUVIERE H., VALETTE G. - Physiologie du système lymphatique.
Paris, 1937.

RUZSNYAK I., FOLDI M., SZABO G. - Lymphatics and lymph circulation. Physiology and Pathology.
Oxford, Pergamon Press, 1967, Ed. 2, Chap. I et III.

SOULA L.C. - Précis de physiologie.
Paris, Masson Ed., vol. 1, 1100 p.

STARLING E.H. - On the absorption of fluids from the connectives tissue spaces.
J. Physiol., 1896, 19, 312.

STARLING E.H. - The fluids of body.
Chicago, Keener, 1908.

SZABO G., GERGELY J., MAGYARD Z. - Immuno-electrophoretic analysis of the lymph.
Experientia, 1963, 19, 98-99.

TATA P. - On antidiuretic activity in the lymph of the cats.
Pflueger Arch. Ges. Physiol., 1965, 283, 222.

TAYLOR G.W., ROLLENSON E., ROTBLOT Ang. G.E. Frances. - Lymphatic circulation studied with radioactive plasma protein.
Brit. Med. J., 1957, 133-137.

THREEFOOT S.A. et KOSSOVER M.F. - Lymphatico-venous communications in man.
Arch. Intern. Med., 1966, 117-213.

VALDES et KILLEN - Cathétérisme du canal thoracique chez le chien.
J. Thorac. Cardiov. Surg., 1968, 55, (4), 655-664.

VERNIN G. - La chromatographie en couche mince. Technique et application en chimie organique.
Dunod Ed., 1970.

WEGMANN - Histochimie et histo-enzymologie des voies lymphatiques.
Experientia, 1966, Suppl. n° 14, 146.

YOFFREY J.M., COURTICE F.C. - Lymphatics, lymph and the lymphomyeloid complex.
Academic Press Ed., 1970, London.

Deuxième partie

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Les cardiopathies vont altérer les fonctions du coeur par deux mécanismes, à savoir :

1/ un travail excessif imposé au coeur, soit par une surcharge (régurgitation ou shunt), soit par un obstacle (sténose orificielle ou hypertension artérielle ou pulmonaire) ;

2/ une réduction de la capacité fonctionnelle du myocarde (inflammation, dégénérescence ou ischémie).

L'association de ces deux facteurs accélérera l'installation ou aggravera l'évolution de l'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque traduit la gêne qu'éprouve le coeur à maintenir un débit circulatoire suffisant pour assurer les besoins tissulaires périphériques.

Les troubles circulatoires comprennent :

1/ les anomalies hémodynamiques, notamment des perturbations du débit sanguin et des dépressions dans tout l'appareil cardio-vasculaire ;

2/ les troubles hydro-électrolytiques, affectant en particulier l'équilibre hydrique et la répartition du sodium dans l'organisme.

A - TROUBLES HEMODYNAMIQUES

1. Débit cardiaque

Durant l'évolution de l'insuffisance cardiaque, le débit cardiaque va passer par plusieurs stades.

Premier stade

Il est vraisemblable que la dilatation est le premier mécanisme mis en jeu pour rétablir un débit cardiaque suffisant (effet Starling) : il suscite dans des délais variables, mais probablement de façon précoce, le développement d'une hypertrophie (BADEER, 1964), laquelle permet de rétablir un débit cardiaque pour un volume diastolique normal.

Toutefois, dès cette période, la réserve myocardique se trouve entamée : et l'effort révèle bien ce fait en montrant que l'augmentation normale du débit cardiaque se fait au prix d'une élévation de la pression de remplissage.

Cette dilatation ou cette hypertrophie, ou les deux associées, intéressent uniquement la cavité ventriculaire dont le fonctionnement est altéré, et la pratique quotidienne du cathétérisme a justifié, sur le plan hémodynamique, la distinction clinique entre insuffisance ventriculaire droite et gauche.

Ainsi, chez un sujet atteint d'insuffisance ventriculaire gauche isolée, l'épreuve d'effort montre que l'augmentation du débit cardiaque se fait au prix de l'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche, sans modification de la pression télédiastolique du ventricule droit.

Inversement, dans une insuffisance cardiaque droite pure par coeur pulmonaire chronique thrombo-embolique, à l'effort, seule la pression télédiastolique du ventricule droit s'élève alors que celle du ventricule gauche ne varie par (BOURGAIN et coll., 1955).

Deuxième stade

A mesure que la maladie cardiaque évolue, la dilatation du coeur et l'hypertrophie s'accentuent mais au prix de la réductio

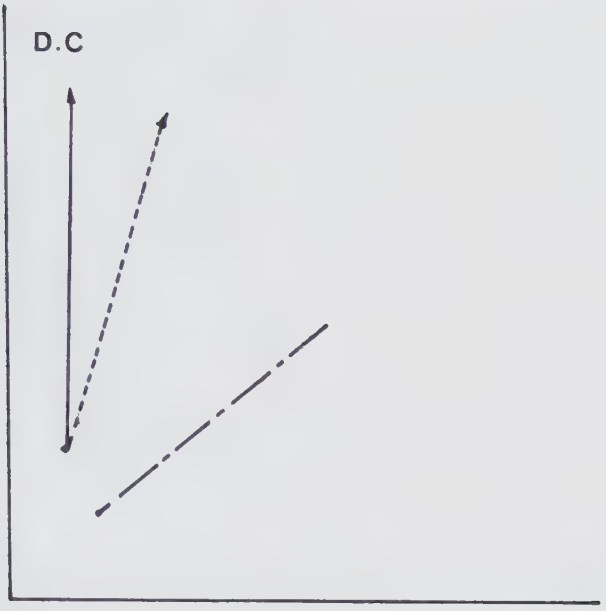


Figure n° 5

progressive de la réserve myocardique avec déplétion du myocarde en catécholamines, de sorte que le moindre effort va déborder les possibilités contractiles du myocarde.

Troisième stade

On note, à ce stade, une perte de toute réserve cardiaque. Le débit n'augmente pas à l'effort mais diminue, c'est dire que le débit cardiaque au repos représente le maximum de ce que le coeur peut fournir. L'insuffisance cardiaque permanente s'installe lorsque la dilatation progressive du myocarde atteint la limite de son pouvoir compensateur. SONENBLICK et ses collaborateurs (1964) ont établi qu'au-delà d'une longueur de 2,2 microns, la force contractile du sarcomère diminue progressivement. C'est l'application directe de la loi de STARLING. La tachycardie perd ici toute efficacité d'adaptation, car elle se fait aux dépens de la diastole, sans renforcement de la puissance contractile ventriculaire. A ce stade, le débit cardiaque est effondré, il chute en effet de la moitié de sa valeur normale, malgré une forte élévation des pressions de remplissage.

2. Vitesse circulatoire

En règle générale, la vitesse circulatoire (temps bras-langue) dans l'insuffisance cardiaque varie entre 20 et 40 secondes. Elle est donc fortement diminuée, la vitesse normale étant de 10 à 15 secondes. La plus grande partie du ralentissement se produit dans les vaisseaux pulmonaires et les cavités cardiaques dilatées qui peuvent, à elles seules, contribuer à allonger la vitesse circulatoire. L'élévation du chiffre de la vitesse circulatoire indique l'existence de zones de stase : veines turgescentes et cavités cardiaques défaillantes, sans qu'il y ait pour autant une augmentation correspondante de la masse sanguine. Cette perturbation doit être considérée comme la conséquence de l'affaiblissement du coeur et de la diminution du débit cardiaque.

3. Résistance périphérique

Au cours de l'évolution de l'asystolie, il peut y avoir une augmentation des résistances périphériques par accroissement

de la vasoconstriction artériolaire, provoquant une nouvelle distribution vers les organes "nobles" : cerveau, coeur, le plus souvent aux dépens du rein.

4. Consommation d'oxygène

Au cours de l'insuffisance cardiaque, la consommation d'oxygène au repos est légèrement augmentée, probablement à cause du travail accru que fournissent les muscles respiratoires. Alors que, chez le sujet normal, toute augmentation de la consommation d'oxygène se fait par augmentation du débit cardiaque, chez le cardiaque, l'oxygène nécessaire est obtenu par une captation anormalement grande de ce gaz par litre de sang. On va donc noter un élargissement important de la différence artério-veineuse d'oxygène. Ainsi, si le débit chute de moitié, la différence artério-veineuse est le double de la normale.

5. Pression intracardiaque

La pression systolique du ventricule droit s'élève au-dessus de 30 mm de Hg (limite supérieure de la normale) et peut même devenir égale ou supérieure à celle du ventricule gauche. En outre, la pression télédiastolique est normale ou inférieure à 5 mm de Hg, aussi longtemps que la cardiopathie reste compensée. Lors du développement de l'insuffisance cardiaque, la pression ventriculaire télédiastolique s'élève à 10 ou 20 mm de Hg. La pression auriculaire droite s'élève également ; elle est approximativement égale à la pression élevée du ventricule en fin de diastole.

6. Pression veineuse

L'élévation de la pression auriculaire droite se manifeste par une élévation correspondante de la pression dans les veines caves, les petites veines systémiques et probablement aussi dans les capillaires systémiques.

La pression veineuse, qui oscille normalement entre 4 et 10 cm d'eau, atteint généralement 10 à 20 cm ; dans certains cas, elle peut être égale ou supérieure à 30 cm d'eau.

L'augmentation de la pression veineuse indique que la cavité défaillante est incapable de recevoir et d'éjecter le retour veineux comme le fait une cavité normale.

Tout facteur augmentant le retour veineux, soit passage de la position debout à la position couchée, soit transfusion ou perfusion de liquide, va provoquer une augmentation de la pression veineuse par absence d'adaptation du coeur à cette modification de volume.

Ces différentes augmentations rendent compte de la stase veineuse à droite, de la stase pulmonaire à gauche.

A droite, l'augmentation de pression va provoquer une série de manifestations traduisant l'atteinte hépatique ou foie cardiaque.

Le foie est augmenté de volume et, lorsqu'il existe une ascite associée, on note une périhépatite plus ou moins importante.

L'augmentation de la pression veineuse est responsable de la dilatation des veines sus-hépatiques et des sinusoïdes ainsi que de l'hépatomégalie.

L'élévation de la pression dans les sinusoïdes explique la suffusion hémorragique. Il est bien évident que la pression portale s'élève également. L'augmentation de cette pression portale, avec une augmentation parallèle de la pression cave, ne détermine pas de circulation collatérale.

La diminution du débit cardiaque va, ici, provoquer une diminution proportionnelle du débit hépatique sanguin, provoquant une anoxie hépatique responsable de la stéatose et de la nécrose des hépatocytes. Les tests hépatiques sont perturbés, le plus fréquent est la clearance de la BSP, grossièrement proportionnelle au degré clinique d'insuffisance cardiaque droite.

A gauche, la pression télédiastolique, et par conséquent la pression auriculaire, s'élève lors de l'insuffisance ventriculaire gauche, provoquant une augmentation de la pression capillaire pulmonaire.

Cette pression, d'abord modérée au repos, peut augmenter à l'effort et être responsable de l'inondation plasmatique alvéolaire.

Cette transsudation de liquide dépend de la différence entre la pression hydrostatique et la pression oncotique des protéines.

Les protéines du plasma remplissent les canaux alvéolaires, inhibent le surfactant, modifient la tension de surface et réduisent de ce fait le volume des alvéoles.

Cependant, ces à-coups hypertensifs modifient la structure histologique de la paroi alvéolaire.

Apparaît alors l'hypertension artérielle pulmonaire qui se stabilise et reste supérieure à 45 mm de Hg ; une différence entre sa valeur moyenne et celle de l'oreillette gauche apparaît. Il se crée donc un barrage à l'étage artériolaire avec une augmentation des résistances pulmonaires totales aux dépens des résistances artériolaires.

A la longue vont apparaître des lésions artériolaires, une fibrose intrapariétale et interalvéolaire.

Le retentissement respiratoire s'aggravera plus ou moins rapidement en fonction du développement de ces perturbations hémodynamiques et des liaisons anatomiques, développant parfois un syndrome obstructif, avec désaturation sanguine importante et hypercapnée, témoin d'une altération profonde de la ventilation alvéolaire.

L'ensemble de ces manifestations hémodynamiques (diminution du débit cardiaque, augmentation de la pression veineuse) a été regroupé par de nombreux auteurs en deux thèses s'opposant sur la cause primordiale des troubles de l'insuffisance cardiaque.

7. Théorie de l'insuffisance d'amont (Backward Failure)

Dans la théorie de l'insuffisance d'amont, les manifestations cliniques de l'insuffisance cardiaque sont dues à une stase veineuse passive provoquée par une élévation rétrograde de la pression, c'est-à-dire en amont des cavités cardiaques défaillantes.

C'est ainsi que, au fur et à mesure que le coeur faiblit, la pression dans les cavités cardiaques devient si élevée qu'elle entrave le retour veineux vers le coeur. Cette pression s'élève donc dans un sens rétrograde. D'après STARLING, l'augmentation de cette pression veineuse agirait comme un mécanisme compensateur permettant de maintenir le débit cardiaque à un taux relativement normal ou très légèrement diminué.

Des mesures de la pression veineuse et de la pression intra-cardiaque par cathétérisme chez des asystoliques ont confirmé les variations de pression que postulait l'insuffisance d'amont.

D'après cette théorie, les oedèmes seraient-ils dus alors uniquement à la transsudation exagérée de plasma hors des capillaires sous l'effet de l'hypertension veineuse ?

Il ne le semble pas, il n'existe en effet aucun rapport entre le niveau de la pression veineuse et l'abondance des oedèmes.

Il faut des pressions veineuses très supérieures à celles que l'on observe pour entraîner, chez la plupart des malades, un passage des liquides hors des vaisseaux. Et surtout, le fait que le volume plasmatique soit toujours accru dans l'insuffisance cardiaque atteste que nous ne sommes pas en présence d'un oedème par fuite de plasma hors des capillaires avec rétention d'eau secondaire.

8. Théorie de l'insuffisance d'aval (Forward Failure)

Une autre théorie fut alors proposée, attribuant à la chute du débit cardiaque les différentes manifestations de l'asystolie.

On souligne cependant qu'il s'agit d'une défaillance prolongée du débit cardiaque ne satisfaisant plus aux besoins des tissus, plutôt que d'une chute du débit en valeur absolue.

Cette théorie est confirmée par la fréquence de la baisse du débit cardiaque, du débit sanguin rénal, de l'excrétion rénale de sodium et d'eau et, enfin, par le fait que les signes cliniques de l'insuffisance cardiaque sont provoqués par une rétention hydrosaline anormale.

La réduction de l'excrétion rénale serait ainsi en rapport avec la chute du débit cardiaque et avec la diminution du débit sanguin rénal qui en résulte.

Cette théorie n'explique cependant pas le manque de parallélisme entre la valeur du débit cardiaque d'une part, la survenue et la sévérité des symptômes de l'insuffisance cardiaque d'autre part.

La rétention sodique ne peut être toujours en rapport avec la réduction du débit cardiaque et du flux sanguin rénal.

Enfin, cette rétention hydrosaline n'explique pas par elle-même l'hyperpression veineuse localisée à la circulation pulmonaire au cours de l'insuffisance cardiaque gauche, aux veines systémiques au cours de l'insuffisance cardiaque droite.

Aucune de ces théories n'est vraiment satisfaisante, ne pouvant expliquer à elle seule l'ensemble des manifestations cliniques retrouvées au cours de l'évolution de l'asystolie.

Quoi qu'il en soit, ces troubles hémodynamiques (soit hypertension veineuse, soit diminution du débit cardiaque), sont responsables de troubles hydro-électrolytiques.

B - TROUBLES HYDRO-ELECTROLYTIQUES

Au cours de l'insuffisance cardiaque, il existe des oedèmes, mais ceux-ci ne peuvent s'expliquer uniquement par la théorie des échanges capillaires de STARLING.

En effet, dans l'insuffisance cardiaque, la répartition de la masse sanguine dans les territoires vasculaires, la composition des secteurs hydriques de l'organisme se trouvent modifiés de façon plus ou moins importante, en fonction du degré de la défaillance et la prédominance droite ou gauche.

Le capital hydrique de l'organisme est augmenté, comme l'atteste la prise de poids et l'existence d'oedème réversible avec le traitement ; cette augmentation intéresse essentiellement le secteur extracellulaire et ses deux compartiments interstitiels et vasculaires.

1. Secteur extracellulaire

Secteur vasculaire

Les mesures de la masse sanguine, chez l'insuffisant cardiaque, la montrent constamment augmentée. L'hématocrite reste normal, en dehors de certains cas particuliers, ce qui indique que cette augmentation intéresse à la fois les volumes globulaires et plasmatiques.

Cette masse sanguine affecte, de plus, des modifications importantes de sa répartition dans les différents territoires vasculaires. A l'hypervolhémie globale, correspondent en fait une hypovolhémie artérielle et une hypervolhémie considérable des territoires veineux. Ce fait semble jouer un rôle essentiel dans l'origine des troubles de la régulation minéralo-corticoïde sur lesquels nous reviendrons.

Secteur interstitiel

L'augmentation du volume du liquide interstitiel, constamment mise en évidence par les mesures de dilution isotopiques, s'affirme cliniquement par la présence d'oedème. La composition de ce liquide interstitiel n'est guère modifiée. On note cependant une légère élévation du taux d'albumine en rapport avec des modifications de la perméabilité capillaire.

2. Secteur intracellulaire

Les modifications de volume des liquides intracellulaires sont moins bien connues car plus difficiles à déceler. Le trouble le plus fréquent semble être une hyperhydratation cellulaire en rapport avec une hypotonie des liquides extracellulaires.

Ces altérations du volume des divers secteurs liquidiens de l'organisme chez l'insuffisant cardiaque sont sous la dépendance de modifications électrolytiques et en particulier du sodium. Une augmentation du capital sodique existe toujours et peut, dans certains cas, être considérable, atteignant 1 500 mEq. Une quantité d'eau proportionnelle est retenue pour que soit maintenue une osmolarité normale. Ce sodium en excès s'accumule donc dans les espaces extracellulaires, provoquant leur expansion. Il n'est pas exclu cependant que le sodium puisse, dans certaines circonstances, s'accumuler à l'intérieur des cellules à la faveur de troubles portant sur le potassium.

Quant à l'équilibre acido-basique, il est peu modifié dans l'insuffisance cardiaque habituelle. On peut trouver des acidoses ou des alcaloses métaboliques par troubles de l'élimination rénale, des ions H ou des bicarbonates.

C - FACTEURS DE RETENTION HYDROSALINE

Le défaut d'excrétion du Na relève d'une exagération de sa fraction de réabsorption au niveau du tube proximal.

L'augmentation de ce rapport peut être due, soit à une augmentation de la quantité réabsorbée, soit à une baisse de la quantité filtrée.

Il semble exister, de toute façon, un déséquilibre glomérulotubulaire.

Cette diminution du Na filtré ne peut apparaître comme la cause fondamentale du trouble de l'excrétion du Na au cours de l'insuffisance cardiaque. On sait en effet que la baisse de la fraction de filtration est très modérée, le rein ayant la propriété de conserver un débit stable, malgré les variations de la pression artérielle, cette autorégulation intervenant pour des valeurs comprises entre 80 et 200 mm de Hg.

Les clearances glomérulaires sont également bien conservées.

La clearance à l'inuline ou à la créatinine reste égale ou supérieure à 80 ml/mn.

Un rôle majeur doit donc être attribué, dans tous les cas de rétention hydrosodée avec conservation de la fonction rénale, à l'augmentation de la réabsorption du Na.

Voyons donc les divers facteurs connus à l'heure actuelle qui semblent jouer un rôle dans cette réabsorption.

1. L'hyperaldostéronisme

Divers arguments plaident en faveur de l'intervention possible de l'hyperaldostéronisme dans l'insuffisance cardiaque congestive.

Le rapport Na/K est en effet abaissé, non seulement dans les urines mais également dans la salive, la sueur etc, la diurèse sodée s'élève sous l'administration d'anti-aldostérone ou après surrénalectomie.

L'aldostérone paraît augmenter dans l'insuffisance cardiaque, mais de façon modérée (GUEDON, 1970 ; WOLFF, 1958 ; SINGER et WENER, 1953). Toutefois l'aldostéronurie est habituellement normale (MULLER, RIONDEL, 1956), mais on sait qu'elle ne représente qu'une faible fraction de la quantité sécrétée.

Ce qui importe en fait, c'est le taux sanguin d'aldostérone révélé par deux facteurs :

- le taux de sécrétion de l'hormone,
- sa clearance métabolique totale.

Si le taux est dans les limites légèrement supérieures à la normale, la clearance métabolique est fortement diminuée, en raison d'une diminution du flux sanguin ; il existe donc une augmentation de la demi-vie biologique très marquée chez les insuffisants cardiaques.

Ce rôle de l'aldostérone paraît en fait modeste et loin d'être exclusif. Des oedèmes cardiaques sont souvent observés avec des taux d'aldostérone nuls ou faibles.

Sur le plan quantitatif enfin, l'aldostérone n'agit que sur le tube distal qui représente 10 % de la réabsorption maximale, le tube proximal en réabsorbant 85 %.

D'autres mécanismes doivent donc jouer un rôle au niveau du tube proximal.

2. Augmentation de la pression oncotique

L'augmentation de la pression oncotique dans les capillaires péritubulaires favorise la réabsorption du Na. Dans ces conditions, l'élévation de la fraction de filtration devient un élément important.

En effet, si la fraction s'élève à 0,40 au lieu de 0,20, la pression oncotique dans les capillaires péritubulaires sera de 42 mm de Hg, donc au-dessus de la normale.

Un autre facteur enfin joue un rôle, c'est la baisse de la pression hydrostatique dans les capillaires péritubulaires, cette diminution à son tour favorise la réabsorption du Na.

3. Hormone antidiurétique (A.D.H.)

Le défaut d'excrétion de l'eau a également suscité de nombreuses hypothèses. La plus importante était celle d'une sécrétion exagérée d'A.D.H. Dans l'insuffisance cardiaque congestive banale, l'hypersécrétion d'A.D.H. ne semble pas en cause, car l'alcool

ne corrige pas les troubles décrits (BELL et coll., 1964), ceux-ci ont pu démontrer que le mécanisme responsable du trouble de l'excrétion hydrique est en fait dû à un apport insuffisant de Na au niveau supérieur de la branche ascendante de l'anse de Henlé en rapport avec l'exagération de la réabsorption proximale.

Le défaut constant d'excrétion de l'eau et du sel et l'éventuel hyperaldostéronisme vont entraîner des modifications importantes de la concentration des électrolytes plasmatiques.

La natrémie est ainsi souvent abaissée autour de 130 mEq/l, la chlorémie subit un abaissement proportionnel.

La répartition territoriale de l'inflation extracellulaire chez l'insuffisant cardiaque est déterminée par le siège droit ou gauche de la défaillance.

Dans l'insuffisance ventriculaire gauche, c'est le territoire de la petite circulation qui est électivement touché, avec oedème alvéolaire et augmentation du volume vasculaire pulmonaire.

Dans l'insuffisance ventriculaire droite, l'inflation volhémique et interstitielle intéresse surtout la grande circulation.

4. Mécanorécepteurs auriculaires

Dans le cadre de la régulation des volumes liquidiens, GAUER et HENRY (1957) ont mis en évidence un réflexe diurétique par distension de l'oreillette gauche ou par respiration sans pression négative.

Cette distension intra-auriculaire entraîne une franche augmentation du débit urinaire.

L'importance du compartiment sanguin intrathoracique est telle que, s'il existe des volumes récepteurs, leur localisation ne saurait être, selon GAUER, que dans le territoire sanguin intrathoracique. Divers travaux ont permis ainsi de localiser dans le tissu des oreillettes des récepteurs sensibles à l'élongation.

On peut penser que ces formations sont à l'origine de réflexes diurétiques régulateurs du volume sanguin, car le maximum de fréquence de décharge se situe au moment de l'onde "V" de la courbe de pression intra-auriculaire, c'est-à-dire au moment où le volume de l'oreillette est maximal.

BAISSET et MONTASTRUC (1957-1959) ont également démontré que la polyurie, provoquée par la distension de l'oreillette gauche chez l'animal, était associée à une réduction de l'activité antidiurétique du sérum sanguin.

L'insuffisance cardiaque chronique soulève le problème du rôle de ces mécanorécepteurs du système à basse pression.

Comment se fait-il que, malgré l'accroissement de la distension atriale accompagnant une pression veineuse élevée, il n'y ait pas diurèse mais rétention d'eau, de Na ?

HENRY et ses collaborateurs (1956) ont effectué des observations préliminaires chez l'animal en insuffisance cardiaque. Ils signalent une diminution importante de la décharge atriale par unité de variation de la pression veineuse.

Cette perte de sensibilité pourrait expliquer :

- d'une part, le non-fonctionnement de ce réflexe régulateur,
- d'autre part, l'existence d'un certain hyperaldostéronisme.

Les deux sont facteurs de rétention hydrosaline.

Mais, comme dans les oedèmes et tous les syndromes de rétention hydrique, les modifications des systèmes régulateurs des volumes circulants ne suffisent pas à rendre compte entièrement de tous les phénomènes.

Ainsi, le schéma classique de STARLING sur les échanges capillaires n'explique ni l'absence d'oedème au cours d'hypoalbuminémie congénitale, ni les modalités de la circulation aux parties déclives de la girafe.

Ce qui conduit à assigner une place aux processus lymphatiques dans le déterminisme des infiltrations tissulaires.

Le rôle joué, à l'état normal, par la circulation lymphatique dans le drainage des espaces interstitiels, l'existence, dans la lymphe comme dans le sang, d'un facteur diurétique nous ont amenés alors à étudier la place du système lymphatique dans l'insuffisance cardiaque.

ALBERT R.E., SMITH W.W., EICHNA L.W. - Hemodynamic changes associated with fluid retention induced in non-cardiac subjects by corticotrophin (A.C.T.H.) and cortisone. Comparison with the hemodynamic changes of congestive heart failure.
Circulation, 1955, 12, 1047-1056.

BADEER M.S. - The stimulus to hypertrophy of the myocardium.
Circulation, 1964, 30, 128.

BAISSET A., MONTASTRUC P. - Le volume sanguin central.
Rev. Méd. Toulouse, 1969, 5, 733-741.

BAISSET A., DOUSTE-BLAZY L., MONTASTRUC P., VALDIGUIE P. - Réduction du pouvoir anti-diurétique du sang après distension auriculaire.
C.R. Soc. Biol., 1957.

BAISSET A. et MONTASTRUC P. - Modification de la diurèse après distension de l'oreillette gauche ; rôle de l'hormone antidiurétique.
Path. Biol., 1959, 7, (15-16), 1691-1702.

BELL N.H., SCHELD H.P., BARTTER F.C. - An explanation for abnormal water retention and hypo-osmolality in congestive heart failure.
Amer. J. Med., 1964, 36, 351-360.

BERKMEN R. - Physiopathology and clinical aspects of congestive heart failure.
Turk. Tip. Cem. Mec., 1959, 25, 490-495.

BESSE P., GIRAUDET C., BRICAUD H., BROUSTET P. - Physiopathologie du poumon cardiaque.
Rev. Prat., 1970, XX, (34), 5551-5564.

BOUNHOURE J.P., BERNARDET P. - Physiopathologie et traitement de l'insuffisance cardiaque.
Sud-Ouest Méd., 1958, 1, (3).

BOURGAIN R.H., SCEBAT L., KREMER R., LENEGRE J., BAMIENS-RENAIS J. - L'épreuve d'effort au cours du cathétérisme des cavités droites chez l'homme.
Acta Cardiol., 1955, 10, 537.

CALAZEL P. - Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique.
Rev. Méd. Toulouse, 1967, S. 3, 149-168.

DAVIS J.O. - Mechanisms of salt and water retension in congestive heart failure. The importance of aldosterone.
Amer. J. Med., 1960, 29, 486-507.

FABRE J. - Les oedèmes et leurs traitements.
Acta Clin., n° 1, Geigy.

FOURNIER et coll. - Physiologie des diurétiques.
Presse Méd., 1970, 78, 705 ; 78, 945.

GAUER O.H., HENRY S.P., BEHN C. - Régulation du volume liquidien extra-cellulaire.
Ann. Rev. Physiol., 1970, 32, 547-595.

GOGHLAN C., PRADO S. - Some aspects of the physiopathology of congestive heart failure.
Rev. Chile Pediat., 1961, 32, 608-614.

GORLIN R. - Regulation of intravascular volume in chronic congestive failure.
Brit. Med. J., 1961, (5233), 1128-1129.

GUEDON J. - Traitement diurétique, bases physiopathologiques et pharmacodynamiques.
Coeur, 1970, 1, 203.

GUEDON J. - Physiologie des diurétiques.
Coeur, 1970.

GUEDON J. - Les troubles hydro-électrolytiques dans l'insuffisance cardiaque.
Coeur Méd. Int., 1966, V, (2), 175-180.

GUEDON J., LUCSKO M. - Le rein cardiaque.
Rev. Prat., 1970, XX, (34), 5565-5572.

HENRY J.P., GAUER H.O., SIEKER H.O. - The effect of moderate changes in blood volume left and right atrial pressures.
Circ. Res., 1956, 4, 91.

ISERI L.T., BOYLE A.J., CHANDLEL D.E., MYERS G.B. - Electrolyte studies in heart failure. I. Cellular factors in the pathogenesis of the oedema of congestive heart failure.
Circulation, 1955, 11, 615-619.

ISERI L.T., MADER I.J., BOYLE A.J. - Electrolyte studies in heart failure. II. Extra-cellular factors in the pathogenesis of congestive edema.
Circulation, 1955, 11, 620-627.

KINOSHITA M. - Studies on cardiac output to blood volume and renal circulation in chronic congestive heart failure.
Jap. Circ. J., 1968, 32, 249-270.

LEDSOME J.R., LINDEN R.J., O'CONNOR W.J. - The mecanisms by which distention of the left atrium produces diuresis in anesthetized dogs.
J. Physiol. London, 1961, 159, 87.

MENSCH J., DURAND J. - Eléments de physiologie de la circulation pulmonaire.
Coeur, 1970, 1, (1), 71-91.

MERIEL P., SALVADOR M. - Les troubles électrolytiques dans l'insuffisance cardiaque.
L'insuffisance cardiaque, Symposium de Monte-Carlo, 1967, Editions Sandoz.

MERZON A.K. - On renal circulation in cardiac insufficiency.
Klin. Med., 1961, 39, 6-12.

MONTASTRUC P. - Régulation des volumes liquidiens.
A paraître.

MULLER A.F., RIONDEL A.M., MANNING E.L., MACH R.S. - Etude de l'aldostéronurie chez le sujet normal et chez le cardiaque oedémateux.
Schweiz. Med. Wschr., 1956, 86, 1335 et 1362.

PANNIER C., SEROUSSI S., MARTINEAUD J.P., VASSILIKOS C., DURAND J. - Les volumes sanguins circulants chez l'homme.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 1968, XII, 124-135.

PELLEGRINI G. - Physiopathological fundamentals of circulatory insufficiency.
Policlinico (Prat.), 1967, 74, 122-127.

REICKER G. - On pathophysiology of heart insufficiency. Cardiodynamics and venous hypertention.
Deutsch Med. Wschr., 1962, 87, 1610-1613.

REICKER G. - On the pathophysiology of cardiac insufficiency. Heart mechanics and venous hypertention.
Deutsch Med. Wschr., 1962, 87, 1557-1563.

ROMANI J.D. - L'hyperaldostéronisme secondaire de l'insuffisance cardiaque : étude pathogénique et implications physiopathologiques.
Presse Méd., 1960, 68, 441-443.

SCEBAT L. - Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.
L'insuffisance cardiaque, Symposium de Monte-Carlo, 1967, Editions Sandoz.

SCHWARTZ W.B., RELMAN A.S. - Electrolytes disturbance in congestive heart failure. Clinical significance and management.
J.A.M.A., 1954, 154, 1237-1241.

SINGER B., WENER J. - Excretion of sodium retaining substances in patients with congestive heart failure.
Amer. Heart J., 1953, 45, 795.

SONENBLICK E.H., SPIROD, SPOTNITZ H.M. - The ultrastructural bases of Starling's law of the heart. The role of the sarconere in determining size and stroke volume.
Amer. Heart J., 1964, 68, 336.

STARLING E.M. - The linacre lecture of the law of the heart.
Longmans, Green and Co., London 1918.

VANDER A.J., MALVIN R.L., WILDE W.S., SULLIVAN L.P. - Reexamination of salt and water retention in congestive heart failure signification of renal filtration fraction.
Amer. J. Med., 1958, 25, 497-502.

WOLFF H.P., KOCZOREK K.R., BUCHBORN E. - Aldosteronuria in oedema.
An international symposium on aldosterone. Geneve, 1957.
Londres, Churchill, 1958, p. 193.

Troisième partie

ETUDE DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE CHEZ L'INSUFFISANT CARDIAQUE

A - EFFETS DE LA SURCHARGE HYDRIQUE

Travaux personnels

Après avoir constaté que, chez l'homme normal, la surcharge hydrique provoque une augmentation de la diurèse ainsi qu'une majoration de la tache chromatographique, il nous a paru intéressant de renouveler cette expérience chez quelques malades en insuffisance cardiaque.

1. Choix des malades

Cinq malades présentant une oligurie franche ont pu ainsi être étudiés dans des conditions satisfaisantes. Il s'agit de deux malades en insuffisance cardiaque globale et de trois malades en insuffisance cardiaque droite.

L'épreuve s'est déroulée suivant la technique décrite plus haut, sous surveillance médicale attentive.

Les deux malades en insuffisance cardiaque globale présentaient en commun un tableau clinique caractéristique et superposable, associant des signes cliniques comportant une symptomatologie pulmonaire dominée par l'orthopnée, à l'auscultation ; la présence de râles sous-crépitants, sur le plan cardiaque ; un assourdissement des bruits, une tachycardie ; enfin des signes

de pléthore périphérique avec oedème des membres inférieurs, gros foie douloureux, lames d'ascite, turgescence des veines jugulaires. Radiologiquement, il existait une cardiomégalie importante, associée à un flou hilaire et para-hilaire bilatéral.

Par contre, ils se différenciaient, sur le plan électrocardiographique et étiologique. L'électrocardiogramme permettait, en effet, de noter :

- chez l'un, l'existence d'un flutter auriculaire à 200 par minute environ,

- chez l'autre, une tachysystolie auriculaire à 140.

Quant à l'étiologie, on retrouve, chez l'un de nos malades, une cardiopathie artérielle ancienne, décompensée par un arrêt intempestif du traitement, chez l'autre une hypertension artérielle avec broncho-emphysème.

L'épreuve de surcharge hydrique se déroula sans incident. Les résultats obtenus sont superposables, dans les deux cas, puisque cette épreuve d'activation par l'eau ne provoqua ni augmentation de la diurèse, ni modification de l'image chromatographique.

- Les trois autres malades étaient porteurs d'une insuffisance ventriculaire droite, secondaire à une atteinte bronchopulmonaire chronique.

Le premier était, en effet, un bronchitique chronique. Le second présentait les séquelles fibreuses d'une tuberculose ancienne. Le troisième, un broncho-emphysème.

Dans les trois cas, l'origine de la décompensation était infectieuse et la présentation de ces malades sur le plan clinique était assez monomorphe, associant des signes d'insuffisance respiratoire aiguë et des signes de décompensation droite.

Les épreuves d'activation par l'eau, réalisées chez ces malades dans les mêmes conditions techniques, apportaient les mêmes résultats, à savoir :

- une oligurie franche : -40 ml -30 ml - 30 ml
- et sur le plan chromatographique, pas d'augmentation de surface de la tache précédemment décrite.

2. Conclusions

La concordance de ces résultats, malgré le nombre restreint de malades, nous permet de penser qu'au cours de l'insuffisance cardiaque globale ou ventriculaire droite, il existe une relation entre la rétention hydrique et l'absence de modifications chromatographiques après épreuve de surcharge.

Ceci témoigne donc, soit d'une absence de passage de lymphe dans le courant circulatoire, soit d'une absence ou d'une insuffisance de sécrétion du principe diurétique.

B - CIRCULATION LYMPHATIQUE AU COURS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Au cours de l'insuffisance cardiaque, l'hypertension veineuse et le coeur, ne jouant plus son rôle de pompe, vont contribuer à surcharger le secteur vasculaire et le liquide pénétrant alors dans les tissus s'accumule.

Au fur et à mesure que la congestion veineuse s'intensifie, l'oedème s'accumule à une vitesse qui n'est limitée que par le flux de la lymphe et par la capacité de l'espace interstitiel.

STARLING fut l'un des premiers à considérer que les dérèglements dans les processus de formation et de transport de la lymphe jouent un rôle direct sur la pathogénie de la congestion circulatoire.

1. Travaux expérimentaux

Divers auteurs depuis se sont penchés sur la participation du système lymphatique et sur son importance dans l'établissement des désordres liquidiens.

C'est ainsi que FOLDI (1961) pratiqua chez le chien, en insuffisance cardiaque, une série d'expériences visant à l'étude de l'importance de la circulation lymphatique.

Après dissection du canal thoracique à son abouchement au niveau de la veine sous-clavière, il plaça un cathéter en polyéthylène dont une extrémité prolonge le conduit lymphatique et dont l'autre extrémité est fixée au niveau de la veine jugulaire.

La pression veineuse est mesurée au niveau de la veine fémorale, la pression artérielle sanguine au niveau de l'artère fémorale grâce à un manomètre à mercure.

Le débit lymphatique dans ce système étanche était mesuré comme suit.

Une petite bulle d'air était formée au niveau du canal thoracique anastomosé avec le cathéter en polyéthylène et la rapidité avec laquelle elle parcourait le tube permettait de calculer la vitesse et l'importance du flux.

Résultats

Au niveau du canal thoracique, on a pu ainsi noter une légère diminution de l'écoulement lymphatique par rapport à l'augmentation de la pression veineuse.

D'autre part, FOLDI (1965) a pu également noter, au cours d'élévation chronique de la pression veineuse de la veine cave supérieure, la formation, au niveau de l'abouchement du canal thoracique, de petits caillots formés de cellules sanguines et de lymphe coagulée.

L'ensemble de ces résultats fut d'ailleurs confirmé par UHLEY et ses collaborateurs (1969) qui, par des expériences différentes, notèrent de très petites modifications du flot lymphatique dans l'insuffisance cardiaque.

2. Images radiologiques

Chez l'homme, les travaux de SERVELLE (1964-1969) et les nombreuses lymphographies qu'il a pu pratiquer objectivèrent l'état de la circulation lymphatique.

Ainsi les lymphographies du coeur chez une centaine de malades, la plupart atteints de rétrécissement mitral, ont permis à cet

auteur de dire que, dans les cas d'hypertrophie du ventricule droit par exemple, les lymphatiques de la chambre de chasse sont augmentés en nombre et en calibre, dans certains cas, même, l'injection de colorant au niveau de cette chambre donne seulement une coloration diffuse et des vaisseaux lymphatiques mal injectés.

Il existe un oedème du muscle cardiaque, permettant ainsi d'affirmer que, lorsque une cavité cardiaque s'hypertrophie, les lymphatiques eux aussi se modifient, augmentant d'abord de diamètre puis finalement laissant sourdre la lymphe à travers leurs parois.

Si le lymphatique est superficiel, cette transsudation se fait dans la cavité péricardique, avec apparition d'un épanchement.

SERVELLE a pu voir, en cours d'intervention, la lymphe ruisseler du tronc collecteur lymphatique pré-aortique ou des lymphatiques situés sur l'artère pulmonaire.

Les lymphatiques du poumon cardiaque ont été également étudiés soit par des injections de colorant, soit par du lipiodol ultra-fluide chez plus de 150 opérés.

Dans le poumon mitral, la stase sanguine entraîne une dilatation des lymphatiques périlobulaires puis intralobulaires.

Chez certains opérés avec épanchement pleural, la dilatation de ces lymphatiques, à l'intérieur des hexagones périlobulaires, donne un aspect particulier avec presque toujours une transsudation du produit liposoluble dans la cavité pleurale.

On visualise ainsi la formation de certains épanchements cardiaques.

Ce même auteur a enfin poursuivi ses recherches au niveau des lymphatiques diaphragmatiques et hépatiques.

Il apparut ainsi que l'ascite des cardiaques semble produite par transsudation des lymphatiques hépatiques.

3. Anatomie pathologique

L'existence de cette stase est également démontrée grâce aux

travaux anatomopathologiques, et en particulier aux travaux de ZERBINO (1965), après une étude très complète portant sur 33 sujets âgés de moins de 40 ans, décédés des suites de manifestations d'insuffisance cardiaque chronique (constatation faite par rapport à l'autopsie de 15 personnes âgées également de 40 ans, mortes des suites d'affections où le système cardio-vasculaire n'était pas atteint).

Pour cet auteur, la destruction de l'hémodynamique de l'insuffisance cardiaque chronique provoque une destruction de la circulation lymphatique sous forme d'une stase généralisée de la lymphe. Si, dans la période initiale, la fonction de drainage du système lymphatique augmente quelque peu, il se développe, à mesure que la stase veineuse progresse, une stase généralisée de lymphe dans le système lymphatique. Cette stase conduit à des altérations dans toutes les zones. Une partie de ces altérations a des caractéristiques de compensation-adaptation, c'est-à-dire une augmentation des réseaux lymphatiques dans les téguments séreux, une dilatation et une ouverture collatérale, enfin un élargissement des sinus des nodules lymphatiques.

Parmi les altérations morphologiques les plus importantes du système lymphatique en insuffisance cardiaque chronique, il convient de citer la formation de courbures multiples et différentes suivant la forme et la dimension des vaisseaux et dont le nombre s'accroît parallèlement à l'augmentation de l'âge et à la durée de la maladie.

Ces altérations sont considérées comme une varicose des vaisseaux lymphatiques. Dans l'insuffisance cardiaque chronique, à l'âge mûr, les altérations pathologiques occasionnées par une stase généralisée de la lymphe, et peut-être également par une hypoxie de la paroi vasculaire, se superposent aux altérations de l'âge et sont par conséquent plus accentuées.

4. Lymphe rénale

L'augmentation de la pression veineuse joue également un rôle dans la circulation et la formation de lymphe de plusieurs organes et en particulier au niveau du rein.

En effet, KATZ et COCKETT (1959) ont étudié l'effet de l'augmentation de la pression veineuse sur la formation de lymphe rénale. Ils ont pour cela obstrué partiellement la veine cave inférieure.

Dans cette circonstance, le flot lymphatique du canal thoracique augmente alors que la quantité d'urine et de sodium excrétée diminue simultanément.

Ils concluent ainsi que l'augmentation du flux lymphatique thoracique était due à un accroissement de la production de lymphe rénale, fait également admis par FOLDI.

LE BRIE et MAYERSON (1960) montrèrent que l'obstruction de la veine cave inférieure augmentait le débit lymphatique provenant des vaisseaux capsulaires, en même temps le taux d'électrolytes et de protéines changeait proportionnellement.

Ces deux groupes de chercheurs suggérerent ainsi que, dans l'insuffisance cardiaque congestive, les liquides et le sodium doivent être déviés par les lymphatiques jouant ainsi un rôle primordial dans la rétention hydrostatique.

D'après diverses expérimentations, le système lymphatique paraît tenir une place importante dans la genèse des oedèmes en déterminant une rétention d'eau et de sel au niveau du rein, mais également en ne jouant plus son rôle de drain.

Un autre fait peut être souligné : les diurétiques semblent provoquer une augmentation du flux lymphatique (DESPRATS, 1970), en particulier au niveau du rein (STOWE, 1971), et rétablissent une hémodynamique physiologique.

L'ensemble de ces résultats, leur concordance amènent à se demander si la stase lymphatique est à elle seule responsable des signes congestifs observés au cours de l'insuffisance cardiaque.

C'est dans cet esprit que l'équipe de WITTE (1968) pratiqua une série de cathétérismes du canal thoracique.

C - CATHETERISME DU CANAL THORACIQUE

1. Choix des malades

Ainsi 12 malades présentant une insuffisance cardiaque congestive datant de plusieurs années furent étudiés.

Les données cliniques : dyspnée marquée, orthopnée, anorexie, dilatation des veines du cou, distension douloureuse du foie, ascite et oedèmes périphériques, étaient présentes chez tous ces malades.

Le traitement par le repos au lit, le régime sans sel, les digitaliques et les diurétiques, la ponction du liquide intracavitaire, avaient eu des effets variables chez la plupart des malades qui présentaient en outre des troubles rénaux et électrolytiques.

Parmi ces malades, trois d'entre eux étaient des opérés à coeur fermé et un opéré à coeur ouvert. Tous étaient à un stade très évolué de leur affection.

2. Protocole expérimental

Sous anesthésie locale, la portion cervicale du conduit thoracique fut cathétérisée avec un tube de polyéthylène et la lymphe recueillie par drainage. La vitesse du flux (ml/mn) et la pression finale (cm H_2O au-dessus du ventricule droit) furent étudiées. Le poids du corps, la prise orale et intraveineuse de liquide, la perte de lymphe et d'urine furent mesurés quotidiennement. La pression veineuse centrale était notée grâce à un cathéter au niveau de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite. Le drainage de la lymphe fut poursuivi pendant une durée variant de un à huit jours. Basées sur les signes vitaux, la pression veineuse centrale, la perte urinaire, la lecture fréquente de l'hématocrite, les pertes de lymphe furent remplacées en partie par des prises orales croissantes de liquide contenant du sel ou par des perfusions de solution salée, dans quelques cas des solutions de sérum-album. Aucune drogue diurétique ne fut administrée, seules les doses de digitale furent poursuivies, sauf chez 2 patients où la toxicité de la digitale était respectée. A la fin de la période de drainage, la canule fut enlevée et un pansement compressif appliqué.

D'autres études furent entreprises : volume total des protéines de la lymphe et du plasma (sur les 12 malades), détermination périodique du temps de circulation du bras à la langue (3 patients), dosage périodique de la rénine dans le plasma et dans la lymphe (méthode modifiée de HELLMER et JUDSON, 3 patients), détermination périodique du taux urinaire de l'aldostérone (double dilution isotopique), dosage de la BSP dans la lymphe et dans le plasma 45 minutes après injection intraveineuse de 5 mg/kg (4 patients) et détermination du volume plasmatique (méthode d'EVANS, 2 malades).

Le canal thoracique est aussi cathétérisé chez 3 malades ayant une insuffisance cardiaque compensée (pas d'oedème visible) avant une chirurgie cardiaque corrective (remplacement d'une valve chez 3 malades, fermeture du canal artériel chez 1 malade) et chez 43 sujets témoins au cours d'une biopsie scalénique pour le diagnostic d'une maladie n'ayant aucun rapport avec une maladie du foie ou du coeur.

3. Résultats

Chez les malades ayant une insuffisance cardiaque congestive, le canal thoracique était agrandi à un diamètre de 5 à 12 mm (environ 2 mm normalement). Le flux de la lymphe du conduit thoracique fut tout de suite élevé après la mise en place de la canule (moyenne 7,8 ml/mn, s'échelonnant entre 2 et 30 ml/mn, normalement 1 ml/mn). La pression finale de la lymphe avait considérablement augmenté (en moyenne 32,4 cm d'H_2O, s'échelonnant de 17 à 80 cm d'H_2O, normalement 11,6 + ou - 6,6) et la pression veineuse centrale était approximativement de 32,9 cm d'H_2O chez la plupart des malades. Il n'y avait pas de relation entre l'amplitude du flux initial de la lymphe du conduit thoracique et le niveau de la pression veineuse centrale, bien que les malades présentent individuellement un déclin du flux de la lymphe avec une chute aiguë précoce de la pression veineuse centrale. Le flux de la lymphe et la pression finale, chez les malades présentant une insuffisance cardiaque compensée, ne différaient pas sensiblement des valeurs normales.

Le taux total des protéines dans le canal thoracique était abaissé à 46 % du plasma tandis que les évaluations chez les patients avec insuffisance cardiaque compensée ne différaient que très peu des sujets témoins.

La BSP de la lymphe était, après 45 minutes, de 25 % (s'échelonnant de 17 à 34 %). Aucune retenue significative de la BSP n'était observée après 45 minutes dans le plasma des sujets témoins et chez 2 patients avec insuffisance cardiaque compensée.

Quelques heures après le cathétérisme du conduit thoracique, d'importants changements étaient notés dans l'état clinique de chaque malade, ces changements persistant pendant toute la période de drainage. Dyspnée et orthopnée diminuèrent et disparurent, anorexie et gêne abdominale se dissipèrent. La distension des veines du cou, l'hépatomégalie, l'oedème scrotal et périphérique, l'ascite diminuèrent aussi et disparurent. Le poids du corps diminua (en moyenne de 9,5 kg, s'échelonnant de 0,5 à 25 kg), correspondant aux pertes de lymphe. La pression veineuse centrale tomba de 32,9 à 14 cm d'H_2O.

La vitesse du flux lymphatique tomba chez la plupart des malades alors que la pression veineuse diminuait intensément mais un flux rapide persista anormalement même après que la pression veineuse redevint normale.

La vitesse de circulation bras-langue s'améliora, le volume urinaire augmenta chez 4 malades qui étaient oliguriques ou anuriques avant l'expérience.

Le volume plasmatique diminua chez 2 malades.

Quant au taux de rénine dans la lymphe et le plasma, il ne changea pas vraiment et resta légèrement élevé.

A la suite de ce traitement, 4 malades furent renvoyés, présentant des progrès satisfaisants dans leur état clinique, 3 autres malades subirent une intervention chirurgicale immédiatement après le drainage de la lymphe (2 malades moururent durant le drainage lymphatique et les 3 restants sont décédés au cours de la semaine suivant l'enlèvement de la canule).

Nous pouvons alors nous demander si toutes les manifestations observées, et en particulier les oedèmes, sont dues à un effet mécanique et par là même si elles sont corrigées par une simple déplétion liquidienne.

Ce cathétérisme du canal lymphatique amène la perte d'une quantité de liquide notable ; cette expérience confirme ici encore que l'augmentation de la pression veineuse accroît la formation du liquide interstitiel.

Durant cette expérience, les liquides ainsi perdus ne sont remplacés que dans une certaine partie, afin d'éviter des risques de déshydratation et de déséquilibre hydro-électrolytique graves.

Cette diminution relative du volume des liquides de l'organisme pourrait agir dans ce cas comme une saignée visant à alléger le travail cardiaque.

Il n'est pas fait mention ici des variations très importantes dans les volumes urinaires et les conditions mêmes de l'expérience ne nous permettent pas de suivre l'évolution du taux de sodium, quant au taux d'aldostérone il paraît ne pas subir de grandes fluctuations.

Les manifestations cardiaques pouvaient-elles être rattachées à d'autres dérèglements ? Pour cela, les expériences pratiquées par COLE et ses collaborateurs (1967) nous ont semblé fort intéressantes.

D - ANASTOMOSE LYMPHO-VEINEUSE

Ces chercheurs ont en effet pratiqué, chez le chien en insuffisance cardiaque droite, une anastomose du canal thoracique avec une veine pulmonaire à basse pression.

1. Protocole expérimental

Le poids, le diamètre abdominal, l'élimination urinaire et sodique ainsi que la pression veineuse centrale étaient notés.

De nombreuses évaluations du débit lymphatique furent entreprises et la perméabilité du shunt lymphatico-veineux appréciée au bout d'une semaine environ par lymphographie ou observation directe.

En fin d'expérience, des autopsies furent pratiquées chez tous les chiens, les lésions cardiaques expérimentales confirmées, le shunt vérifié et l'ascite mesurée.

2. Résultats

Les auteurs purent noter les résultats suivants :

- une augmentation du flot lymphatique qui s'écoule plus facilement dans les veines à pression faible ;

- un canal thoracique moins tendu et surtout d'importants changements dans l'hypertension veineuse, dans l'excrétion d'eau et de Na et enfin dans l'ascite.

La pression veineuse chuta d'une valeur équivalente à 37,4 %. L'excrétion urinaire de Na augmenta en quelques heures chez tous les chiens et resta beaucoup plus importante qu'avant l'expérience (+ 434 %).

Sept chiens sur 8 eurent une augmentation importante de l'excrétion d'eau (+ 157 %).

Quant à l'ascite, elle diminua ou disparut chez 10 des 13 chiens. Sur les 3 chiens restants, une réintervention montra la thrombose du shunt lymphatico-veineux.

Ces travaux montrent que la formation de lymphe est très augmentée dans l'insuffisance cardiaque droite, comme d'ailleurs chez l'homme (DUMONT, 1963), que l'hypertension veineuse, la rétention d'eau et de sel, enfin l'ascite sont plus en relation avec une absence de retour du liquide lymphatique qu'avec la lésion cardiaque qui a provoqué au début cette production de lymphe.

E - CONCLUSIONS

Ces investigations appellent certains commentaires.

L'écoulement du liquide lymphatique dans la circulation à basse pression amène une amélioration considérable des troubles décrits et, en particulier, une rééquilibration de l'excrétion urinaire de l'eau et du sodium.

Il n'existe pas ici de diminution du liquide total, soit par cathétérisme, soit par ponction.

Cette amélioration ne serait-elle pas due à la libération d'un principe diurétique déjà décrit dans le sang circulant, lui permettant ainsi de jouer pleinement son rôle en favorisant la diurèse.

C'est vers cette hypothèse que nous pencherons.

En effet, il n'existe pas, dans le plasma de malades en insuffisance cardiaque, de principe diurétique existant chez l'homme normal.

La diminution seule du liquide n'arrive pas à corriger l'ensemble des troubles observés.

Par contre, l'abouchement du canal lymphatique dans une veine à basse pression améliore les manifestations de l'insuffisance cardiaque (droite en particulier).

Ces différents faits, s'ils se rejoignent, donnant au système lymphatique et au principe diurétique en particulier un rôle majeur, ne doivent pas faire oublier les différents autres troubles de sécrétion en rapport avec les atteintes des volumes liquidiens de l'organisme.

Les nombreuses inconnues existant encore retiendront nos travaux futurs dans le sens déjà précisé dans ce travail.

ANONYME - Lymph drain relieves heart failure.
J.A.M.A., 1968, 206, (13), 2833.

COLE W.R., WITTE M.H. - Thoracic duct to pulmonary vein shunt in the treatment of experimental right heart failure.
Circulation, 1967, 36, 539-543.

COTONAT J. - Effets de quelques diurétiques sur le débit lymphatique.
Rev. Méd. Toulouse, 8, (2), (sous presse).

FÖLDI M. - Heart failure congestive some problems of lymph circulation in the kidney. En hongrois.
Orv. Hetil., 1964, 105, 104-108.

FÖLDI M. - Diseases of lymphatics and lymph.
Circulation, 1969, 10-50, C.C. Thomas.

FÖLDI M., PAPP N. - Role of the lymph circulation in congestive heart failure.
Jap. Circ. J., 1961, 25, 703.

FRIEDBERG CH.K. - Maladies du coeur (traduit de l'anglais par GOFSTEIN N.).
Paris, Maloine, Tome 2, 2e éd., pp. 173-203.

KATZ Y.J. - Some factors affecting renal lymphatic pressure.
Circ. Res., 1958, 6, 452.

KATZ Y.J., COCKETT A.T.K. - Elevation of inferior vena cava pressure and thoracic lymph and urine flow.
Circ. Res., 1960, 7, 118.

LE BRIE S.J., MAYERSON H.S. - Influence of elevated venous pressure on flow and composition of renal lymph.
Amer. J. Physiol., 1970, 198, 1037-1040.

MC INTOSH G.H., MORRIS B. - The lymphatics of kidney and the formation of renal lymph.
J. Physiol., London, 1971, (214), 365-375.

ROCHU P., HENRY E., JOUVE A. - Un nouveau cas d'épanchement laiteux du péricarde.
Arch. Mal. Coeur, 1969, 62, (2), 287.

RUTTIMANN A. - C.R. Symposium de lymphologie, Zurich. 19-23 Juillet 1966.
Stuttgart, Thieme, 1967.

RUZSNYAK I., FÖLDI M., SZABO G. - Lymphatics and lymph circulation : physiology and pathology.
Oxford, Pergamon Press, 1967, Ed 2.

SEKI et coll. - Etude clinique expérimentale de la circulation lymphatique.
Amer. Heart J., 1968, 75, (5), 620-629.

SERVELLE M. et coll. - Les lymphatiques viscéraux.
Vie Méd., 1969.

SERVELLE M. et coll. - Reflux du chyle dans les lymphatiques pulmonaires.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 1968, 119, (4), 337-351.

SERVELLE M. et coll. - Les lymphatiques du poumon cardiaque.
Arch. Mal. Coeur, 1968, 61, (5), 620-636.

SERVELLE M. - Pathologie du canal thoracique (17 observations).
Arch. Mal. Coeur, 1963, 56, (1), 1-39.

SERVELLE M. - La lymphographie et le rétrécissement mitral.
Arch. Mal. Coeur, 1968, 8.

SERVELLE M. - La lymphographie. Vingt ans d'expérience.
Acta Chir. Belg., 1964, (6), 678-686.

SERVELLE M. et coll. - Physiopathologie des lymphatiques intestinaux.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117, (11), 1089-1109.

SERVELLE M. et coll. - Les lymphatiques du coeur.
Arch. Mal. Coeur, 1967, 1, 89-106.

SERVELLE M. et coll. - Lymphographies dans les péricardites constrictives.
Coeur Méd. Int., 1965, 4, (2), 163-177.

SHAFFIROFF B.G., DOUBILET H., COTUI - The effect of thoracic duct drainage and haemorrhage on the blood and lymph.
Surg. Gynec. Obstet., 1943, 76, 547-550.

STOWE N.T., HOOK J.B. - Altérations du flot lymphatique rénal hilaire par la Furosémide.
Fed. Proc., 1971, 30, (812).

UHLEY H.N. et coll. - The cardiac lymphatics in experimental chronic congestive heart failure.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1969, 131, 379-381.

UHLEY H.N. et coll. - Right duct flow in experimental heart failure following acute elevation of left atrial pressure.
Circ. Res., 1967, 20, 306-310.

WITTE M.H. et coll. - Lymph circulation in congestive heart failure : effect of external thoracic duct drainage.
Circulation, 1969, 39, 723-733.

WITTE et coll. - Protein content in lymph and fluid oedema in congestive heart failure.
Circulation, 1969, 40, (5), 623-630.

YOFFEY J.M., COURTICE F.C. - Lymphatics, lymph and the lymphomyeloid complex.
London, Academic Press, 1970.

ZERBINO D.D. - Changes in the lymphatic system in chronic circulatory insufficiency.
Arkh. Pat., 1965, 27, 11-16 (Rus.).

RESUME ET CONCLUSIONS

En vue du Doctorat en Médecine, nous avons envisagé le rôle de la circulation lymphatique dans les diverses manifestations de la défaillance cardiaque.

A certains stades de l'insuffisance "cardiaque ou cardio-rénale", on relève un engorgement lymphatique qui résulte d'une gêne à l'écoulement de la lymphe canalisée due à l'accroissement des pressions veineuses,

d'une production excessive de liquide interstitiel,

d'un défaut d'élimination rénale du sodium et de l'eau ...

L'analyse de cette physiopathologie nous a permis de retenir que l'anastomose lympho-veineuse atténue la décompensation cardiaque et que la lymphe renferme dans certaines circonstances un principe diurétique.

Ce dernier fait, démontré au Laboratoire de Physiologie appliquée et de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Toulouse, nous a conduit à rechercher, chez l'insuffisant cardiaque soumis à l'épreuve de diurèse provoquée, le devenir de ce facteur lymphatique d'élimination hydrique.

Quelques essais nous ont montré que l'ingestion d'eau n'entraîne pas dans le sang des malades cardiaques l'apparition de l'indice chromatographique de l'activité diurétique de la lymphe.

Ainsi, le système de drainage lymphatique apparaît une nouvelle fois, après cette tentative préliminaire, comme un facteur essentiel, hydraulique et humoral, de la régulation des volumes circulants.

Vu le Président de Thèse

P. CALAZEL

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 6 Mars 1972

Le Président du Conseil de l'Université Paul Sabatier

L. LARENG